

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1954

N°
612

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME d'ETAT)

par

L E G R O S Maurice, Marie, Michel

né le 17 Octobre 1925 à LIMOGES (Haute-Vienne)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :



RECHERCHES SUR LE DIAGNOSTIC PRECOCE

DU CANCER DU COL DE L'UTERUS

AU COURS DE LA GRAVIDITE

Président : M. LACOMME, Professeur.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : L E G R O S

Prénoms : Maurice, Marie, Michel.

Date de la soutenance :

N° d'ordre :

I

LEGROS Maurice, Marie, Michel
Recherches sur le diagnostic
précoce du cancer du col de
l'utérus au cours de la
gravidité.

Dact.

Thèse Méd. Paris 1954

N°

Ed. A.G.E.M.P. 1954

2

LEGROS Maurice, Marie, Michel
Recherches sur le diagnostic
précoce du cancer du col de
l'utérus au cours de la
gravidité.

Dact.

Thèse Méd. Paris 1954

N°

Ed. A.G.E.M.P. 1954

3

LEGROS Maurice, Marie, Michel
Recherches sur le diagnostic
précoce du cancer du col de
l'utérus au cours de la
gravidité.

Dact.

Thèse Méd. Paris 1954

N°

Ed. A.G.E.M.P. 1954

4

LEGROS Maurice, Marie, Michel
Recherches sur le diagnostic
précoce du cancer du col de
l'utérus au cours de la
gravidité.

Dact.

Thèse Méd. Paris 1954

N°

Ed. A.G.E.M.P. 1954

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1954

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME d'ETAT)

par

L E G R O S Maurice, Marie, Michel

né le 17 Octobre 1925 à LIMOGES (Haute-Vienne)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

RECHERCHES SUR LE DIAGNOSTIC PRECOCE

DU CANCER DU COL DE l'UTERUS

AU COURS DE LA GRAVIDITE

Président : M. LACOMME, Professeur.

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudoin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudoin, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Gougerot (H), Guillain, Harvier, Laubry, Lemaître, Lemierre, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mulon, Olivier, Ombredanne, Sannié, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET, Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	BERLING (C.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
	(Hôtel-Dieu BROCC (P.)
Cliniques chirurgicales	{ Broussais ... D'ALLAINES
	{ Salpêtrière . MONDOR (H.)
	{ Cochin QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGCS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux ...	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
	Hôtel-Dieu .. BENARD (H.)
	Bichat LAROCHE (G.)
Cliniques médicales	{ Cochin MOREAU (R.)
	{ Broussais ... DE GENNES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153720_0038

Clinique médicale d'hydro-climatologie	
thérapeutique	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY-RADOT (L.)
(Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque	LEVY-SOLAL (E.)
(Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	ELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes	
alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MOUQUIN (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle	
médicale	GAILLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	N
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre	
personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)
Chaire de clinique médico-sociale du diabète	
sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRE DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DEBEYRE (J.)
	(DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS
	((Melle P.) Pr.s.ch.
	(BUSSER (F.)
	(GOUYGOU

Bactériologie	(FASQUELLE (R.) (NEVOT (A.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Chimie médicale	(ETTORI (J.) Pr.s.ch. (JAYLE (M.F) Pr.s.ch. (SCHAPIRA (G.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT
Histologie	(BULLIARD (E.) Pr.s.ch. (COUJARD (R.)
Hydrologie	DEBRAY (C.)
Hygiène	(BOYER (DEPARIS (M.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) HADENGUE GAULTIER (M.)
Neuro-chirurgie	DAVID
Neurologie	SEZE (S.de)
	(GRASSET (J.) (LEPAGE (F.) (MAYER (M.) (MERGER (R.) (RAVINA (J.) (VARANGOT (J.) (MORIN
Obstétrique	
Ophtalmologie	OFFRET (G.) DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET
Oto-rhino-laryngologie	(HALPHEM (E.) Pr.s.ch. AUBRY MADURO (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.)
Parasitologie coloniale	CHABAUD
	(ABOULKER (P.) (BAUMANN (J.) (GOSSET (J.) (HUGUIER (J.) (LAURENCE (G.) (LEGER (L.) (OLIVIER (Cl.) (PADOVANI (P.) (LORTAT-JACOB
Pathologie chirurgicale	
	(POILLEUX (M.) (ROUX (RUDIER (J.C.) (VERNE (J.M.)
Pathologie expérimentale	MERKLEN (P.)

MM.

	(BERNARD (J.)
	(BOUDIN (G.)
	(CASTAIGNE (P.)
	(CONTE (M.)
	(DECOURT (J.)
	(DOMART (A.)
	(DREYFUS (Gilbert)
	(FAUVERT (R.)
Pathologie médicale	(HAMBURGER (J.)
	(KOURILSKY (R.)
	(MILLIEZ (P.)
	(PERRAULT (M.)
	(RAMBERT (P.)
	(THIEFFRY (St.)
	(TURIAF (J.)
	(LAROCHE
	(PEQUIGNOT
	(LAMOTTE
Pédiatrie	(LAPLANE (R.)
	(MARIE (J.)
Pharmacologie	(LEVY (Melle J.) Pr.s.ch.
	(CHEYMOL (J.H.) Pr.s.ch.
Physiologie	(BARGETON (D.) Pr.s.ch.
	(PARROT (J.L.)
Physique médicale	(DJOURNO (A.)
	(GOUGEROT (L.)
Phtisiologie	KREIS
Psychiâtrie	BARUK (H.)
Psychiâtrie infantile	MICHAUX (L.)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A.)
	(CERNEA
Puériculture	JOSEPH
Thérapeutique	PERRAULT
	chargé de l'ensei -
	gnement
Urologie	KUSS (R.)

III.- PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES
RAPPELES A L'EXERCICE
pour le service des examens

MM. BRINDEAU (A.) (Obstétrique), GATELIER (J.) (Clinique chirurgicale), LE LORRIER (V.) (Obstétrique), VAUDESCAL (R.) (Obstétrique).

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	(AMELINE (A.) MENEGAUX (G.) PATEL (J.) SICARD (A.) BROUET (G.) CACHERA (R.) GARCIN (J.) HAGUENAU (M.) MARCHAL (G.) SOULIE (E.)
Clinique médicale	
Clinique obstétricale	(DIGONNET (L.) EGALLE (G.)
Clinique ophtalmologique	RENART (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

	MM.
Secrétaire de la Faculté	MOREL (J.)
Secrétaire Adjoint	Melle CHANTREUIL (G.)

Conservateur Docteur HAHN (A.)
Bibliothécaires M. DOUAN (G), Melles DUMAITRE (P),
GOICHON (A.M), LE NOIR (G.),
LETIN (F.)

Par délibération en date du 9 Dec. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon père,

A ma mère,

A ma femme

et à mes trois enfants.

A Monsieur le Professeur LACOMME

Professeur de Clinique Obstétricale

Gynécologue-Accoucheur de la Maternité

de Port-Royal

qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter
la Présidence de cette thèse,

qui nous a accordé la faveur de ses conseils,
et nous a permis d'utiliser largement le travail du Laboratoire
de la Maternité de Port-Royal, sur lequel repose une part essen-
tielle de cette thèse.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Agrégé V A R A N G O T

Gynécologue-Accoucheur de l'Hôpital Bichat,

qui m'a si longuement accordé, avec une bienveillante confiance, l'hospitalité dans les Services Hospitaliers qu'il a successivement dirigés, en me permettant d'y exercer les fonctions d'interne, et a donné ainsi une impulsion essentielle à mes études obstétricales;

et qui, après m'avoir directement inspiré le sujet de cette thèse, a tenu à reprendre lui-même l'étude anatomo-pathologique de toutes les observations qu'elle renferme,

et a bien voulu, enfin, me faire largement profiter de sa grande expérience du sujet dont elle traite, pour la rédaction définitive de ce travail.



A tous mes Maîtres qui ont guidé mes pas
dans les hôpitaux,

D'abord comme stagiaire,

Ensuite comme externe :

Monsieur le Docteur HOUDARD,

Monsieur le Docteur NETTER,

Monsieur le Professeur PASTEUR VALERY RADOT,

Monsieur le Docteur de GRACIANSKY,

Monsieur le Docteur GROSSIORD,

Monsieur le Professeur MAYER.

A tous mes Maîtres qui ont bien voulu
m'accueillir dans leurs Services Hospitaliers pour y
remplir les fonctions d'interne :

Monsieur le Professeur MAYER

Monsieur le Professeur VARANGOT,

Monsieur le Docteur SUZOR,

Monsieur le Docteur LONGUET.



Qu'il nous soit permis de présenter ici
nos remerciements au Docteur NUOVO, dont le fructueux travail
de cytologiste nous a permis de réunir un nombre important de
CANCERS DU COL découverts au cours de la grossesse à un stade
précoce de leur évolution, et nous a ainsi donné la possibilité
de reprendre sous un jour nouveau, l'étude de cette affection.

Tous nos remerciements vont également au
Docteur VASSY, pour son importante contribution à l'étude des
coupes anatomo-pathologiques de ce travail.



RECHERCHES SUR LE DIAGNOSTIC PRECOCE
DU CANCER DU COL DE L'UTERUS
AU COURS DE LA GELATITE.

Travail du Service du Professeur LACOMME

à la Maternité de Fontbrun.

et du Service du Professeur Agé, Dr VARINIGOT

à l'Hôpital Bichat.

LA FREQUENCE DE L'ASSOCIATION DU CANCER DU COL
ET DE LA GROSSESSE
LE CARACTERE TARDIF DU DIAGNOSTIC CLINIQUE.

L'association du cancer du col et de la grossesse, est une éventualité qui retient depuis longtemps l'attention des cliniciens.

Son existence même a pu être mise en doute; Mauriceau ne l'ayant jamais observé, affirmait sur des arguments théoriques son impossibilité.

Mais depuis cette époque, de très nombreux auteurs s'attachèrent à l'étude de ce problème, à partir du moment où les premières observations publiées, en démontrèrent pratiquement la réalité.

Dans une étude récente, Van der Straeten pouvait réunir les résultats de plusieurs grandes statistiques mondiales et préciser ainsi la fréquence de cette association. Sur un total de 1.108.352 accouchements il relevait 446 cancers du col, soit une moyenne de 4 cancers pour 10.000 accouchements.

Ces chiffres sont en parfait accord avec ceux avancés par d'autres auteurs dont les résultats ne sont pas compris dans la statistique globale précédente. Mainao retrouvant le cancer avec une fréquence moyenne de 0,5 pour 1.000 accouchements et Danforth de 0,35 pour 1.000 accouchements.

Mais ici, comme dans toute statistique, une étude critique des valeurs proposées s'impose; Ces chiffres précisent la fréquence avec laquelle le cancer est découvert au cours de la grossesse et non pas la fréquence absolue de l'existence du cancer au cours de la grossesse.

Or, si l'on recherche, dans les observations publiées jusqu'à une époque encore récente, l'importance des lésions découvertes lors du diagnostic du cancer, l'on ne peut manquer d'être frappé très fréquemment, par le stade évolutif tardif auquel elles correspondent. Et l'on peut légitimement se demander si un certain nombre de cancers, à un stade plus précoce de leur développement, n'ont pas échappé au clinicien.

Les moyennes proposées pour la fréquence du cancer du col au cours de la gestation, ne représentant alors qu'un chiffre minimum.

Il ne saurait être question, pour expliquer le caractère apparemment tardif de ces diagnostics, de mettre en doute la valeur de tant d'observateurs. Seules des raisons, comme la discrétion ou le caractère trompeur de la symptomatologie à un stade moins tardif de l'évolution, voire même l'absence complète de tous signes d'alarme, lorsque le processus cancéreux se déroule au cours d'une grossesse, seraient susceptibles d'apporter une explication logique à ces faits.

Ce sont bien là les arguments qui viennent à l'esprit, à la lecture des observations publiées, puisque même dans le cas où le diagnostic est porté tardivement, il arrive assez fréquemment que des difficultés de cet ordre soient signalées.

La symptomatologie fonctionnelle en effet, n'est pas apparue toujours très évocatrice, dans la découverte des cancers du col de l'utérus chez la femme enceinte.

Les hémorragies restent dans la majorité des descriptions, le signe fonctionnel majeur, mais certains caractères particuliers à l'hémorragie cancéreuse manquent souvent :

Fréquemment, sont signalées des hémorragies d'apparition spontanée, souvent aussi des hémorragies apparues d'emblée de grande importance.

De plus, il semble que, plus souvent qu'il n'est habituellement donné de l'observer au cours de l'évolution du cancer chez une femme non gravide, soit signalé le caractère tardif de l'apparition de ces signes fonctionnels, paraissant en retard sur les signes locaux. Et, il faut même reconnaître que parfois le diagnostic n'était porté, en dehors de tous signes fonctionnels, qu'à l'occasion d'un examen systématique.

Comme dans l'observation, rapportée par M. Claye, d'une femme présentant un authentique cancer envahissant, étendu à l'un des paramètres, qui ne signalait aucune hémorragie dans ses antécédents et dont la tumeur ne saignait même pas au contact.

Ce cas illustre également certaines difficultés d'interprétation des signes locaux du cancer du col au cours de la grossesse; mais l'absence de toute tendance hémorragique de tumeur même volumineuse, n'est pas la seule possibilité d'erreur signalée. Dans bien d'autres observations, c'est l'absence d'induration qui a pu rendre le diagnostic cliniquement moins évident; l'opposition bien classique pourtant entre la dureté du cancer et le ramollissement du col de grossesse ne se manifestant pas.

Il est logique de penser, que si de telles difficultés de diagnostic pouvaient éventuellement se rencontrer, à l'occasion de la découverte de cancers déjà très évolués, le diagnostic à un stade plus précoce devait fréquemment être considérablement plus difficile, aussi, n'a-t-on pas de raison de s'étonner de son caractère habituellement tardif au cours de la grossesse.

Il n'est pas, d'autre part, nécessaire d'insister sur le fait évident que le pronostic est d'autant plus défavorable, que le diagnostic est plus tardif et nous concluerons en rapportant l'opinion émise par Melles Baud et Blanchet, dans un article sur l'évolution clinique de 44 cas d'épithélioma du col utérin au cours de la gestation, traités à la Fondation Curie :

LA GRAVITE DE CES EPITHELIOMAS RESIDE AVANT TOUT DANS LA DIFFICULTE DE
LES DECELER PRECOCEMENT.



Alors que le problème, considéré sous l'angle clinique, semblait aboutir, sinon à une impasse, du moins à des difficultés considérables :

Un certain nombre d'acquisitions récentes, permet de le reprendre actuellement, sur des données nouvelles :

Les frottis vaginaux ont permis, par la simplicité et l'innocuité de leur pratique, de réunir un matériel d'étude considérable.

La notion de cancer intra-épithélial, permettra peut-être de saisir le stade initial du développement du cancer du col au cours de la grossesse, comme il semble devoir le faire pour le cancer du col chez la femme non gravide.

LE CANCER INTRA-EPITHELIAL

Il semble qu'il existe une longue période d'évolution précédant le stade des manifestations cliniques du cancer du col de l'utérus.

Notre Maître, le Professeur Varangot, dans un article récent, a longuement précisé et discuté la notion de cancer intra-épithélial du col utérin, caractérisé par l'atypie cellulaire et le bouleversement architectural de la muqueuse cervicale, s'opposant au non envahissement du stroma; aussi, lui emprunterons-nous l'essentiel des notions qui vont suivre :

Cet aspect anatomopathologique semble bien être le premier stade du cancer invasif et, fait d'égale importance, il semble pouvoir se prolonger fort longtemps avant de subir cette transformation.

Il existe des arguments de valeur en faveur de cette conception :

- l'âge moyen des femmes présentant un epithelioma in situ, est nettement plus jeune que dans les epitheliomas invasifs.
- les lésions typiques de l'epithelioma in situ sont très souvent observées à la périphérie des cancers invasifs.
- l'on connaît actuellement d'assez nombreux cas de cancers in situ qui se sont transformés en cancers invasifs, même après un très long intervalle libre. C'est ainsi que récemment, Galvin, Jones et Te Linde, ont montré que dans une importante série de cancers envahissants, certains, en recherchant les malades qui avaient subi préalablement une biopsie à une époque où la lésion était moins connue que maintenant, on trouvait un pourcentage important de cancers intra-épithéliaux.

On peut se demander légitimement, si tous les cancers invasifs passent par un stade intra-épithélial. Mais de cette conception très vraisemblable, il est difficile de faire la preuve, car si l'on veut faire avec certitude le diagnostic de cancer intra-épithélial et éliminer l'existence d'une lésion envahissante, il faut enlever toute la lésion, et si on l'enlève assez complètement, on a toutes chances d'en faire la cure définitive.

/....

On conçoit tout l'intérêt qu'il y aurait à diagnostiquer le cancer du col à ce stade. Sans entrer dans la discussion de la thérapeutique idéale à lui opposer dans ces cas, il apparaît néanmoins clairement que le pronostic doit se trouver radicalement transformé par un tel diagnostic précoce.

Malheureusement, comme nous le verrons plus loin, la clinique à ce stade, est le plus souvent muette, et ce n'est qu'à la faveur de recherche systématique, mettant en oeuvre des moyens de dépistage qui dépasse le cadre des méthodes d'examen classique, que la notion de cancer intra-épithelial a pu être précisée et sa relative fréquence mise en évidence.



LE CANCER INTRA-EPITHELIAL ET LA GROSSESSE

I

Ces notions qui semblent maintenant bien établies dans l'étude du cancer du col en général, ne se sont pas laissées transposer sans difficultés, à l'étude de l'association du cancer du col et de la grossesse.

Alors que la notion de cancer intra-épithélial était encore inconnue, le problème des modifications histologiques que la gestation était susceptible d'entraîner éventuellement dans le col de la femme enceinte, était déjà posé.

- Stieve, en 1927, dans une publication importante, abordait ce problème, et son travail original reste une référence essentielle des nombreux auteurs qui, à sa suite, reprirent cette étude.
- Hofbauer, en 1933, étudia systématiquement sur des biopsies, 26 cols de grossesse dont 16 ne présentent aucune altération clinique. Il souligne la fréquence avec laquelle il rencontre, au niveau de l'épithélium cervical, la présence de "processus hyperplasiques auxquels s'associent par endroits des aspects de métaplasie". Mais il insiste sur le fait que ces aspects se distinguent nettement du cancer; Le polymorphisme de forme et de taille des cellules examinées, ne se manifestait qu'à un degré mineur, et, d'autre part, l'utilisation de colorants spéciaux lui permettait toujours de distinguer la membrane basale de l'épithélium.

Notons que ce dernier argument, d'une valeur irrefutable à l'époque où il a été émis, perd actuellement une grande partie de son intérêt, le respect de la basale étant justement un critère essentiel du diagnostic de cancer intra-épithélial

- Danforth et Evantson reprennent ce sujet en 1950, alors que la notion de cancer intra-épithélial est déjà plus largement répandue. Ils étudient systématiquement le col de 22 femmes enceintes qui avaient subi des hystérectomies pour une autre raison qu'une affection cervicale, et qui présentaient de ce fait, des cols cliniquement sains. Ils utilisent comme élément de comparaison les pièces opératoires d'hystérectomisées non gravides, dont le col ne comportait pas de lésions cliniques apparentes. Ils constatent que toutes les particularités observées chez la femme enceinte, ont été retrouvées chez la non gravide, mais qu'il est un certain nombre d'éléments, allant dans le sens de "l'hyperactivité définie par Galvin, Te Linde et par Young" qui sont retrouvés avec une fréquence "explicite" dans le groupe des utérus de femmes gravides.

/...

L'auteur ajoute prudemment " Ces signes sont évidemment régressifs, mais la limite de la réversibilité reste à préciser".

- Epperson, en 1951, poursuit une étude analogue, au moyen de biopsies cervicales systématiques, chez la femme enceinte. Il conclut à la présence dans 0,1 % des cas chez ces femmes, de signes accentués "d'hyperactivité de la couche basale de l'épithélium" et pense que pratiquement, à ce stade, on dirait : cancer intra-épithélial chez la non gravide; mais rapporte cinq cas superposables de sa série où, sans traitement et sous surveillance prolongée, il aurait observé par biopsie ou conisation un retour strict à la normale de l'épithélium cervical.

L'idée de la réversibilité, dans une proportion importante de cas, comme le suggère l'article de Danforth, d'une lésion dont on connaissait l'irréversibilité en dehors du cas particulier de la grossesse, n'a pas manqué de provoquer un vif intérêt chez les auteurs qui étudiaient les rapports du cancer du col et de la gravidité.

Aussi, bon nombre d'entre eux s'attachèrent, par des études portant sur un nombre de femmes suffisant, et comportant de longues périodes d'observation, à éclaircir ce problème.

Celui-ci présentait deux inconnues :

- Existait-il des lésions épithéliales spécifiques de la grossesse, réalisant des images semblables à celles du cancer intra-épithélial évoluant chez la femme non gravide, et susceptibles d'avoir une évolution propre, et en particulier régressives après l'accouchement ?
- Ou bien, les critères reconnus du cancer intra-épithélial pouvaient-ils s'appliquer à la femme enceinte, pour définir une image comportant la même signification pronostique qu'en dehors de la gravidité ?

La grande majorité des auteurs semble avoir répondu sans ambiguïté à ces questions.

Carrow et Greene, en 1951, étudiant sur biopsie ou sur pièces d'hystérectomies, les cols de 96 femmes enceintes et les comparant avec 1.600 cols d'hystérectomies chez la femme non gravide, reprennent les critères du cancer pré-invasif, l'étude de l'histologie du col de la grossesse, et le problème des lésions malignes chez la femme enceinte, et arrivent à la conclusion suivante :

" Quand les critères du diagnostic de cancer sont présents, le diagnostic est valable, que la femme soit gravide ou non ".

/....

Il existe certes, disent-ils, des difficultés dans le diagnostic du cancer pré-invasif, mais ces difficultés sont les mêmes chez la femme enceinte et chez la femme non gravide et la différence de fréquence entre les deux est trop faible pour entrer en discussion.

Greene et ses collaborateurs, en 1953, apportent des conclusions analogues ; ils ne croient pas que la grossesse produise des changements spécifiques dans l'épithélium cervical, et maintiennent que : " lorsque les critères sont présents pour le diagnostic de cancer pré-invasif, le diagnostic doit être fait, que la femme soit enceinte ou non ".

Plus récemment encore, Linburg, en 1954, affirme que la grossesse n'apporte rien de spécial aux proliférations épithéliomateuses du col et refuse d'admettre l'existence de cancer in situ régressant spontanément après la grossesse.

II

Des difficultés considérables surgissent lorsqu'on cherche à assigner une expression clinique à ces formes intra-épithéliales de cancer.

Leur apparition toute récente, dans la pathologie, ne s'explique elle-même que par la discrétion ou le caractère trompeur de leur symptomatologie. L'on ne peut guère s'attendre alors à leur découvrir des manifestations cliniques spécifiques.

Reprenons cependant l'analyse des observations publiées :

Dans un certain nombre de cas, le cancer pré-invasif n'est manifestement découvert que grâce à l'examen cytologique ou histologique systématique d'un col apparemment sain.

Mais il est encore plus fréquemment signalé, que c'est au niveau d'une lésion que tout laissait supposer anodine, que se rencontre le cancer intra-épithélial.

C'est ainsi que Carrow et Greene divisant en deux grands groupes leur travail sur l'épithélium cervical au cours de la grossesse, constatent qu'ils ne trouvent dans le matériel utilisé, aucun aspect suspect de malignité dans le groupe des cols sans lésion cervicale, alors que dans le second, celui des lésions non spécifiques du col de grossesse, ils rencontrent 17 fois sur 29 cas retenus, parmi 2.249 femmes, des images de cancer pré-invasif.

Or, les lésions rapportées dans ce groupe, revêtent 9 fois sur 10, l'aspect de l'érosion cervicale gravidique que Fluhman définit cliniquement ainsi :

Ulcération superficielle, à bords nets, de taille très variable, de siège périorificiel, ou disposés en secteur, lisse ou légèrement granuleuse, de coloration rouge flamboyante tranchant nettement sur le col congestif de grossesse. Ulcération dans le voisinage de laquelle apparaît assez fréquente, la présence d'oeufs de Naboth.

Les érosions cervicales ne représentent pas, cependant, le seul type de lésions au niveau desquelles les auteurs ont rencontré des cancers intra-épithéliaux. Mais cette description prouve assez à quel point la clinique peut être insuffisante ou trompeuse dans le dépistage du cancer à son stade intra-épithélial.

LE ROLE DE LA GESTATION
DANS L'APPARITION DU CANCER DU COL DE L'UTERUS ET
DANS L'EVOLUTION DE CE CANCER UNE FOIS SA PRESENCE RECONNUE.

Le rôle de la grossesse, et plus généralement de la gravidité, dans l'apparition du cancer, semble indéniable.

Si l'on considère, en effet, les statistiques étudiant la fréquence du cancer du col, on s'aperçoit que la très grande majorité des auteurs, considère le cancer du col comme manifestement plus fréquent chez la multipare que chez la nullipare.

- Tompkins, en 1935, a bien étudié ce problème aux Etats-Unis, dans deux publications successives :

La première, précisant la fréquence de la nulliparité dans un lot important de cancer du col. Sur une statistique globale, réunissant les moyennes de 14 auteurs et portant sur un total de 6.412 cancers du col, il trouve 618 nullipares (soit 9,60 %). Apportant alors sa statistique personnelle, il constate la parfaite concordance de ses propres résultats : 505 cancers du col, 53 nullipares soit 10,5 %.

Comparant ensuite dans ses observations, la répartition suivant l'âge des cancers du col, respectivement chez la nullipare et chez la multipare, il constate l'identité de la répartition dans ces deux groupes.

Mais en réalité, de telles statistiques ne peuvent guère nous renseigner sur le rôle effectif joué par la grossesse dans l'apparition du cancer du col. Le rapport entre le nombre de cancers apparus, chez la nullipare, d'une part, et chez la multipare, d'autre part, n'a de valeur que confronté avec le nombre de nullipares et de multipares vivant respectivement dans la même collectivité.

Aussi, Tompkins, dans sa deuxième communication, compare-t-il :

- le nombre de nullipares et de multipares respectivement en 1930 aux Etats-Unis,
- au nombre de cas de mortalité pour cancer du col, déclaré durant la même année pour chaque catégorie,

et constate, à la suite d'une imposante statistique, que le cancer du col est deux fois plus fréquent chez la multipare que chez la nullipare.

Ceci permet d'assigner à la gravidité, un rôle certain, bien que non exclusif, dans l'apparition du cancer du col, mais ne nous renseigne évidemment pas sur la nature de cette action favorisante. Il faut bien dire que l'on est très vite réduit à des hypothèses sur ce point.

/...

D'une part, le cancer est plus fréquent chez la multipare, mais, d'autre part, l'âge moyen du cancer n'est pas l'âge moyen du développement de la gestation, comme il semble bien apparaître sur le tableau suivant, toujours emprunté à Tompkins.

	<u>Total</u>	20/29 ans	30/39 ans	40/49 ans	50/59 ans	60/69 ans	70 et +
Nullipares (53 femmes)	100 %	8 %	24 %	34 %	24 %	8 %	2 %
Multipares (452 femmes)	100 %	4 %	17 %	34 %	30 %	13 %	2 %

Tableau dans lequel il apparaît que l'âge moyen du cancer, identique comme on l'a dit plus haut, dans les deux groupes, se situe entre 40 et 49 ans.

Pour expliquer cette influence favorisante de la grossesse sur le cancer du col, un grand nombre d'hypothèses ont été proposées. Pour certains, les multiples traumatismes cervicaux de l'accouchement entraîneraient l'apparition d'un terrain favorable.

Pour d'autres, des causes infectieuses joueraient ce rôle; au premier plan de celles-ci, seraient les métrites et les infections cervicales, si fréquentes dans le post-partum.

Mais l'on conçoit mal, comment des causes, dont l'action est très limitée dans le temps pour la plupart d'entre elles, seraient susceptibles d'intervenir si tardivement, puisque l'on peut admettre qu'en moyenne, une dizaine d'années de décalage séparent les âges moyens d'apparition de la grossesse et du cancer du col dans sa forme classique.

Même, la répétition des traumatismes obstétricaux ou la persistance d'un facteur infectieux, n'explique pas de façon très satisfaisante cette action secondaire sur un processus cellulaire, avec lequel ces facteurs n'ont, par ailleurs, aucun point commun.

Il semble, par contre, que la notion de cancer in situ puisse intervenir ici pour éclaircir au moins l'un des aspects du problème. L'on ne peut pas, ne pas être frappé, en effet, de la coïncidence suivant laquelle l'âge du cancer in situ, précède, de plusieurs années, l'âge moyen d'apparition du cancer envahissant et de ses manifestations cliniques.

Certes, le problème du rôle de la grossesse ne se trouve, en fait, que déplacé; seul, le maillon manquant se trouve rapporté par cette constatation. L'hypothèse peut cependant être féconde, en fixant dans le temps une origine au processus concréteux, et en orientant plus particulièrement les recherches, vers l'étude systématique, clinique, cytologique et histologique du col de l'utérus au cours de la parturition.

/...

Le rôle de la grossesse, dans l'apparition du cancer in situ, a été envisagé sous un autre point de vue par des auteurs qui ont étudié plus particulièrement le développement du cancer dans son ensemble.

- Hofbauer, et plus récemment, Martin et Kenny, émettent l'opinion que : " les cellules qui ont déjà vu stimuler leur prolifération, auraient plus facilement tendance à dégénérer ".

Et ces derniers auteurs apportent à l'appui de cette thèse, l'idée déjà défendue depuis longtemps par Oertel, suivant laquelle : " la croissance du cancer est précédée par la génération de cellules nouvelles, encore capables de régénération normale ".

De même, les constatations de Glattar, observant au microscope à contraste de phase, le développement de tissus cancéreux, tendent à prouver que le cancer ne se développe pas par mutation mais par un processus préalable de métaplasie.

De toute façon, toutes ces considérations restent sur un plan bien théorique, et le seul élément de certitude, reste la constatation clinique : QUE LA FREQUENCE DU CANCER CROIT EN FONCTION DU NOMBRE DES GROSSESSES.

Si, comme nous l'avons vu, la grossesse ne confère pas, au cancer du col à son stade intra-épithélial, un aspect histologique particulier, il semble qu'au double point de vue du développement ultérieur de la lésion constituée et de la symptomatologie clinique, la grossesse soit susceptible de donner au cancer du col, des caractères particuliers.

Nous avons déjà remarqué l'étendue considérable des lésions cancéreuses, habituellement rencontrées en cours de grossesse. Il ne semble pas que seule la longue durée de l'évolution avant la découverte soit responsable d'un tel état de choses; il semble bien plutôt, que la rapidité de leur développement au cours des premiers mois de la gestation, entraîne cet aspect très évolué des lésions, lors de leur découverte. Comment expliquer autrement, que dans d'assez nombreuses observations, le col soit apparu sain au toucher vaginal pratiqué lors de la première consultation, alors que quelques mois plus tard, le même examen permettait de mettre en évidence une volumineuse tumeur bourgeonnante ?

/....

Ne peut-on pas, d'autre part, interpréter dans le même sens, les publications de divers auteurs, précisant que la durée d'évolution du cancer jusqu'à la date où le diagnostic est porté, établie en fonction de l'apparition des premières manifestations cliniques, est plus courte chez la femme enceinte que chez la femme non gravide, alors que les lésions découvertes n'apparaissent pas moins évoluer dans leur aspect microscopique et leur extension ? (durée d'évolution clinique moyenne avant la découverte du cancer : 3 mois chez la femme enceinte, 8 mois chez la femme non gravide ; Mainao et Hussey).

Il semble donc bien que dans certains cas, la grossesse puisse donner un véritable coup de fouet à l'évolution du cancer, et entraîner le développement rapide de tumeur importante et de thérapeutique d'autant plus difficile.

Il est, d'autre part, bien classique, d'attribuer à l'accouchement lui-même, un rôle défavorable dans l'évolution du cancer du col.

Il ne semble pas qu'une telle influence se manifeste dans tous les cas, mais il est des observations publiées qui en démontrent parfaitement la possibilité.

De plus, il semble que le post-partum soit, lui aussi, une période favorable à l'évolution rapide du cancer, et ceci, indépendamment du traumatisme obstétrical, puisque le fait a pu être signalé après césarienne. Pas plus que pour la grossesse, la nature même de ce phénomène ne peut être, à l'heure actuelle, précisée.

Notre Maître, le Professeur Varangot, nous a lui-même rapporté l'observation de l'une de ses malades personnelles, qui développa durant ses suites de couches, une tumeur pelvienne qui fut au départ prise pour un phlegmon du ligament large du post-partum, avant de faire la preuve de son origine néoplasique à point de départ cervical.

Les Centres anti-cancéreux voient également bon nombre de ces femmes qui, ayant accouché normalement, se présentent au bout de quelques mois, porteuses de cancer plus ou moins volumineux.

Tout ceci nous amène à répéter encore une fois, pour conclure, que peut-être plus encore que dans le cas du cancer observé isolément, le diagnostic de l'association du cancer du col à la grossesse, doit être porté avec le maximum de précocité, si l'on veut se mettre à l'abri d'une évolution dont la rapidité est imprévisible.



NECESSITE d'ENVISAGER UN DEPISTAGE SYSTEMATIQUE.

Le long préambule qui précède, a pour but essentiel d'attirer l'attention, autant sur les difficultés que sur l'utilité de mettre au point une méthode de dépistage susceptible de conduire au diagnostic précoce de cancer du col au cours de la grossesse.

L'institution de consultations prénatales obligatoires constitue déjà, en obligeant un grand nombre de femmes à se soumettre, à plusieurs reprises, à un examen médical, une circonstance très favorable au développement d'une telle entreprise.

Mais si, dépister le cancer lorsqu'il s'accompagne de manifestations fonctionnelles, ne comporte pas de difficultés particulières, l'examen au speculum de toutes femmes se présentant dans ces circonstances, et la biopsie systématique de tous les cols cliniquement suspects n'étant que le fait d'une clinique correcte et bien classique, dépister le cancer dans les formes muettes au point de vue des signes fonctionnels, pouvoir déceler le processus néoplasique là où l'examen du col ne montre que des lésions non caractéristiques, et plus encore, éliminer dans la mesure du possible de tout soupçon de malignité devant un col d'apparence normale, sans imposer à un trop grand nombre de femmes une biopsie qui s'avèrerait le plus souvent négative, ne peut être le fait des seules méthodes classiques.

C'est pourquoi, notre Maître, le Professeur Varangot, a été conduit à utiliser largement dans son service, le frottis vaginal comme moyen de détection du cancer du col au cours de la parturition, et nous a directement inspiré ce travail, dont l'un des buts essentiels est : de préciser la place de cet examen dans le dépistage de l'affection.

Nous réservant de revenir beaucoup plus longuement plus loin sur la valeur et la précision de cet examen, à propos de la discussion des observations que nous apporterons, nous désirons cependant signaler, dès maintenant, que toute la valeur de la méthode repose sur la possibilité de confier les prélèvements à un cytologiste particulièrement bien rompu à la méthode et consacrant toute son activité à l'étude de ces problèmes.

L'on sait toutes les discussions passionnées qui se sont élevées à son propos, et il apparaît, à la lecture de nombreuses publications abordant ce sujet, que la majorité des désillusions provenait de la méconnaissance de ce point capital, sur lequel pourtant, notre Maître avait particulièrement attiré l'attention.

/...

Cependant, plus encore que dans l'étude de la cytologie vaginale chez la femme non gravide, la lecture des frottis vaginaux chez la femme enceinte présente des difficultés : pratiquer cet examen sans un entraînement suffisant, est, à coup sûr dans ces conditions, s'exposer à un échec,

Dans son dernier ouvrage sur la gestation et la cytologie vaginale, Pundel, adoptait une attitude très voisine, en déclarant : " les frottis vaginaux peuvent servir au dépistage du cancer génital durant la gestation. Mais d'après notre expérience personnelle, ce dépistage ou diagnostic, est extrêmement difficile au cours de la période gravidique ou puerpérale. Cela réside dans le fait que les cellules trophoblastiques et cervicales de cervicite ou de lésions cervicales tumorales bénignes peuvent être prises pour des cellules cancéreuses et entraîner l'examineur à un diagnostic faussement positif".

Ces réserves étant faites, et la méthode admise, le problème se simplifie alors considérablement; l'on dispose, en effet, d'un examen absolument anodin et que l'on peut, de ce fait, répéter aussi souvent qu'il est nécessaire.

La technique de prélèvement est, en effet, des plus simples :

Le frottis est prélevé :

- soit par aspiration suivant la technique de prélèvement proposée par Papanicolaou, portant et de préférence sous contrôle de la vue sur le cul-de-sac postérieur, d'une part, et sur l'orifice externe du col, d'autre part.
- soit à l'aide d'un autre instrument, le plus simple étant alors l'utilisation de l'une des branches d'une pince à pansement. Cependant, cette technique est considérée par Pundel comme peu recommandable au cours de la grossesse, la pince assez rugueuse étant susceptible de prélever " de véritables petites biopsies de la muqueuse qui est alors particulièrement ramollie".

L'utilisation d'un écouvillon d'ouate est également déconseillée par ce même auteur, comme étant susceptible d'apporter des " changements dans les rapports cellulaires au moment de l'étalement".

Le plus simple est encore l'utilisation de la spatule de bois préconisée par Ayre, soit à son défaut, un simple abaisse-langue également en bois.

De toute façon, il importe de bien préciser le point où porte le prélèvement : cul-de-sac vaginal postérieur ou région cervicale.

/...

Il convient alors de mettre l'accent sur la nécessité d'éviter une erreur susceptible de fausser considérablement les résultats et cependant facile à éviter.

Il importe, en effet, d'éviter complètement une dessiccation à l'air du frottis, et de placer celui-ci immédiatement après le prélèvement, dans le flacon alcool-éther destiné à assurer sa conservation, jusqu'à la mise en route des colorations.

Nous n'insisterons pas sur la réalisation de ces colorations différentielles qui relèvent d'une technique très spécialisée; nous nous bornerons à rappeler la classification des résultats suivant la méthode proposée par Papanicolaou et Traut et qui distingue 5 classes :

- CLASSE I - Absence de cellules anormales ou atypiques.
- CLASSE II - Présence de cellules atypiques, mais sans anomalies de structure. Ces frottis traduisent surtout des lésions inflammatoires.
- CLASSE III - Présence de cellules anormales suspectes, mais non certainement cancéreuses.
- CLASSE IV - Présence de cellules cancéreuses, mais peu nombreuses.
- CLASSE V - Nombreuses cellules manifestement cancéreuses.

Ainsi compris, les frottis sont susceptibles de faciliter considérablement le diagnostic du cancer du col, mais si nous considérons presque ceux-ci comme pratiquement indispensables au diagnostic très précoce du cancer, nous nous garderons bien de les tenir pour suffisants.

Non seulement, chaque fois qu'une CLASSE III est découverte, les frottis doivent être répétés avant de conclure, mais surtout la constatation, même répétée, d'une CLASSE IV ou V n'autorise pas actuellement à affirmer le cancer, et il est absolument nécessaire de confirmer le diagnostic cytologique par un examen histologique.

Ainsi, se trouve donc soulignée, la nécessité de la biopsie. Non seulement, dans les cas où une lésion cervicale typique est reconnue et en rend l'intérêt évident, mais encore, et surtout, lorsque la cytologie apporte une forte suspicion, là où la clinique ne montre que des lésions peu évocatrices.

Bien des auteurs ont démontré la parfaite innocuité d'un tel geste pour la grossesse, en pratiquant sans inconvénient notable, des biopsies cervicales en série, dans le but d'étudier l'histologie du col de grossesse, Epperson, Carrow, etc...

/...

Il est parfois facile d'effectuer une biopsie, avec une probabilité suffisante de ramener du tissu pathologique. Il en est ainsi, par exemple, lorsqu'existe une lésion cervicale caractéristique; ou bien encore, lorsque la zone intéressée bien que moins typique, est suffisamment limitée pour pouvoir être enlevée en grande partie par le prélèvement.

Mais par contre, en présence de certaines larges érosions, des difficultés peuvent se présenter. Une biopsie limitée risque de passer à côté de la zone histologiquement maligne et soit, de faire croire à un diagnostic erroné, soit de nécessiter la répétition de la biopsie à plusieurs reprises, en des points différents. L'on risque ainsi de perdre beaucoup de temps à ces examens successifs, sans pouvoir jamais affirmer qu'il n'existe pas un territoire inexploré où siège du tissu pathologique.

Parfois également, il arrive que la biopsie mette en évidence un épithélioma in situ et l'on ne peut alors certifier le caractère strictement limité à l'épithélium de ce cancer sans une étude complète de la muqueuse cervicale. L'on sait, en effet, que l'épithélioma in situ est assez fréquemment rencontré, à la périphérie de cancer envahissant authentique. Dans des cas semblables, la conisation du col, suivant la technique détaillée par notre Maître, le Professeur Varangot, dans son récent mémoire sur le diagnostic des cancers génitaux féminins, permet, en dehors de la gestation, de résoudre simplement ce problème, en enlevant en un seul bloc les muqueuses de l'exocol et de l'endocol voisines de la zone de jonction de ces deux épithéliums.

Malheureusement, au cours de la grossesse, il est plus délicat de se résoudre à cette intervention. Certes, sa bénignité en dehors de la gestation, ne fait plus de doute actuellement. Il est certain d'autre part, que correctement effectuée, elle n'a jamais semblé entraîner de stérilité secondaire. Cependant si, comme nous le verrons dans nos observations, elle a pu être pratiquée plusieurs fois dans les premiers mois de la grossesse sans entraîner d'avortement, le nombre d'interventions réalisées dans ces circonstances, est encore beaucoup trop réduit pour pouvoir certifier ici sa parfaite innocuité.

En pratique, elle a été réservée aux cas où l'envahissement paraissait le plus vraisemblable et de plus, n'a jamais été pratiquée à une époque avancée de la gestation; dans ces derniers cas, par contre, l'indication a été posée dès que possible après la terminaison de la grossesse.

UN PLAN DE DEPISTAGE PEUT ALORS ETRE ETABLI COMME SUIT :

Ne se contentant pas des seuls résultats fournis par l'interrogatoire et le toucher vaginal,

TOUTES LES FEMMES SONT EXAMINEES AU SPECULUM.

1°) Il existe une lésion cervicale,

a) elle est caractéristique de cancer (confirmé ou non par S.F)

Il est pratiqué une biopsie de la lésion.

De plus, des frottis sont prélevés, mais leur but est surtout théorique.

b) elle n'est pas caractéristique de cancer.

L'on pratique des frottis répétés.

Les frottis sont tous positifs

Un examen histologique s'impose;

Une biopsie le plus souvent.

Une conisation, sous certaines réserves lorsque la biopsie initiale entraîne la découverte d'un cancer intra-épithélial.

Les frottis ne sont pas concordants.

Il convient d'éliminer une infection locale susceptible de fausser certains résultats.

Répétition des frottis.

Biopsie si présomption suffisante.

2°) Il n'existe pas de lésion cervicale.

FROTTIS SYSTEMATIQUES.

Si les frottis sont positifs.

Examen attentif du col, à la recherche de la plus minime érosion.

Biopsie sur une telle lésion éventuellement.

Répétition des frottis dans les autres cas.

S'ils restent positifs :

Conisation en début de grossesse.

Abstention, surveillance, conisation après l'accouchement dans les autres cas.

OBSERVATIONS

Observation n° 1 : Mme S. Germaine.

La malade, âgée de 40 ans, vient consulter pour sa grossesse. Elle ne se plaint d'aucun trouble caractéristique et même l'interrogatoire systématique ne relève pas trace d'hémorragies provoquées dans ses antécédents.

Elle a été réglée pour la première fois à 13 ans; a toujours depuis présenté un cycle menstruel normal.

Elle a eu 7 grossesses normales, le dernier accouchement, lors de l'examen, remonte à 2 ans environ.

Seul, l'examen gynécologique découvre le cancer. C'est un cancer bourgeonnant, implanté sur la lèvre cervicale postérieure, qui est surinfecté, mais qui, fait notable, ne saigne pas.

La recherche d'une extension découvre une infiltration du paramètre gauche.

De plus, la femme est enceinte de 5 mois $\frac{1}{2}$.

Un frottis est prélevé, la réponse est alors :

CLASSE IV : EPI MALPIGHIEN.

(du sang et des polynucléaires - de nombreuses cellules malpighiennes isolées ou en placards, présentant tous les caractères de la malignité. On note la présence de noyaux isolés nonstrueux).

Devant l'état local, il est décidé de pratiquer sans tarder beaucoup une césarienne, et d'instituer un traitement par les agents physiques après contrôle biopsique.

La césarienne, au terme de 6 mois et demi, donne naissance à une fille vivante de 1.330 grs, qui meurt à la sixième heure. Puis, la malade est transférée à l'Institut du Cancer.

Observation n° 2 : Mme B. Thérèse.

Malade âgée de 23 ans, venant consulter pour une atteinte sérieuse de l'état général (amaigrissement de 6 Kgs en 3 mois, asthénie). Un retard de règles de 3 mois, précédé d'une période de métrorragies de sang rosé, spontanées et indolores, d'apparitions non régulières. En outre, depuis l'anénorrhée sont notées l'apparition de leucorrhée et d'hydrorrhée, accompagnées de poussées vespérales fébriles.

Elle a été réglée à 14 ans, et a toujours été réglée normalement depuis cet âge. Elle a déjà accouché une fois deux ans auparavant.

/....

A l'examen, on note la présence d'un utérus gravide de 2 mois $\frac{1}{2}$, parfaitement mobile, présentant un noyau irrégulier au niveau de la corne utérine droite.

Au spéculum, on remarque un col revêtant l'aspect de celui fréquemment rencontré chez les multipares, avec notamment plusieurs cicatrices de déchirures. Mais l'on remarque, en outre, la présence d'une ULCERATION METRITIQUE BOURGEONNANTE, ET SAIGNANT AU CONTACT. Il n'existe pas de masse annexielle et les paramètres sont parfaitement souples.

Il est alors pratiqué un frottis, dont le résultat est :

CLASSE IV-V = EPITHELIOMA MALPIGHIEN.

Sur les lames sont notées, la présence :

pour le frottis vaginal : de polynucléaires et d'hématies, de quelques groupes de toutes petites cellules aux noyaux hyperchromatiques; de quelques rares cellules malpighiennes présentant un noyau très augmenté de volume mais clair.

pour le frottis cervical : de sang et de petites cellules parfois allongées au noyau peu augmenté de volume mais irrégulier, non homogène et très hyperchromatique, couvrant la totalité du frottis.

Devant ce résultat, on répète deux fois les frottis, qui présentent, à chaque fois, exactement le même aspect.

On pratique une biopsie : EPITHELIOMA MALPIGHIEN DE TYPE INTERMEDIAIRE, envahissant presque totalement le fragment examiné.

Une conisation apporte les mêmes résultats.

Un mois après le premier examen, la femme subit une intervention type Wertheim après hystérotomie.

L'examen anatomopathologique du col, montre la présence d'un epithelioma l'envahissant profondément. Mais il n'est rien trouvé au niveau des ganglions et des paramètres.

La malade a été revue un an plus tard, en bon état général présentant localement une petite granulation sur la cicatrice vaginale, peut-être due à une vaginite à trichomonas. Le frottis est CLASSE II.

Observation n° 3 : Mme D. Herminie.

La malade, âgée de 33 ans, se présente à la consultation pour métrorragies. L'origine de celles-ci remonte à 21 mois, soit 2 mois après le dernier accouchement.

/...

Elle saigne par intermittence, avec quelques jours d'intervalle, du sang rouge et sans caillot.

Elle se plaint de douleurs hypogastriques bilatérales.

Les premières règles remontent à 12 ans et la femme a accouché 4 fois normalement.

L'examen découvre un utérus augmenté de volume et surtout au speculum : un gros col irrégulier qui saigne au contact.

Le frottis systématique est très affirmatif CLASSE V. (les frottis sont couverts de sang et montrent de nombreux placards de cellules peu différenciées présentant tous les caractères de la malignité).

Une biopsie est alors pratiquée avec le résultat suivant : EPITHELIOMA ENVAHISSANT DU TYPE INTERMEDIAIRE.

Devant ces résultats et devant la constatation clinique de l'induration de l'un des paramètres, rendant très vraisemblable l'extension latérale, il est décidé de pratiquer une interruption de grossesse suivie de curiethérapie.

L'interruption de grossesse est pratiquée au 4ème mois par hystérotomie, suivie de l'ablation de l'ovaire et de ligature des trompes.

Puis, la malade est adressée pour traitement curiethérapique au Centre de l'Hôpital Tenon.

Observation n° 4 : Mme Du.

La malade, âgée de 43ans, ayant présenté 4 grossesses antérieures, était suivie depuis un certain temps médicalement pour un fibrome. Il avait été noté à cette occasion la présence d'un col d'aspect métritique.

Lorsque la femme est revue le 19.2.52, elle présente une aménorrhée d'un mois, un col dont l'aspect est encore moins satisfaisant qu'auparavant, et un utérus légèrement augmenté de volume.

Devant l'état du col, un frottis est pratiqué :

CLASSE IV - EPITHELIOMA MALPIGHIEN.

Une réaction de grossesse pratiquée s'avère être positive.

Un deuxième frottis 15 jours plus tard est toujours

CLASSE IV.

/....

Une biopsie est alors pratiquée sous anesthésie générale. De nombreux fragments sont prélevés; la réponse est la suivante : EPI MALPIGHIIEN ENVAHISSANT LES GLANDES AVEC DISCRETE PENETRATION DANS LE STROMA.

Le 19.3.52, il est pratiqué une intervention de Wertheim (avec curage ganglionnaire).

Sur la pièce, on note la présence d'un epithelioma envahissant les glandes et le stroma. Par contre, il n'est rien trouvé dans les paranètres et seules, d'importantes formations deciduales se trouvent dans un seul ganglion.

La malade revue le 5.3.54 est en parfait état général et local.

- Cette observation est celle d'une malade de la clientèle privée de notre Maître, le Professeur Varangot. Nous ne saurions assez le remercier de nous l'avoir confiée pour être incluse dans cette thèse.

Observation n° 5 : Mme J. Louise.

La malade, âgée de 25 ans, se plaignait depuis deux mois environ de métrorragies et de leucorrhées, de douleurs abdominales (basses et médianes) et d'une asthénie progressive.

Réglée à 12 ans, elle avait, à maintes reprises, présenté des irrégularités dans ses cycles menstruels, et était suivie pour une métrite.

Elle avait eu 4 accouchements normaux à terme.

A l'examen, l'on notait un utérus augmenté de volume correspondant à une grossesse de 5 mois.

Et surtout, l'examen au speculum permettait de découvrir en dehors d'une vaginite à trichomonas :

UNE EXULCERATION, POURGEONNANTE, SAIGNANT AU CONTACT, réalisant une lésion TRES SUSPECTE CLINIQUEMENT.

Aussi, des frottis furent pratiqués à deux reprises : tous deux CLASSE IV : (groupes de cellules peu différenciées sur le 1er; epithelioma malpighien sur le second).

La conisation pratiquée révélait la présence d'un EPITHELIOMA ENVAHISSANT, certain, mais au début.

/...

Une opération de Wertheim fut alors pratiquée, l'examen de la pièce opératoire retrouvant le cancer envahissant, alors que rien de pathologique n'était noté dans les ganglions et les paramètres.

Revue 2 mois plus tard, la malade présentait un état local satisfaisant et un frottis CLASSE II.

Mais 10 mois après l'intervention, quelques légères altérations nucléaires étaient notées sur un nouveau frottis.

Malheureusement, depuis cette date, la malade n'a pu être revue.

Observation n° 6 : Mme W. Suzanne.

La malade, âgée de 29 ans, s'était toujours bien portée jusqu'au début de la grossesse, à l'occasion de laquelle elle vient consulter. Mais depuis 3 mois, elle avait remarqué : un amaigrissement progressif (12 Kgs) accompagné d'asthénie

Depuis 2 mois : des douleurs pelviennes permanentes de siège droit, et des leucorrhées.

Depuis 1 mois enfin une fièvre vespérale à 38 - 38°5.

Elle ne présentait rien de particulier dans ses antécédents; elle avait été réglée à 13 ans et depuis avait toujours présenté des cycles normaux en dehors de ses 3 grossesses.

L'examen permettait de reconnaître la présence d'une grossesse de 4 mois, mais surtout, révélait la présence sur le col, d'une exulcération.

Un frottis systématique fut pratiqué : CLASSE III suspect d'epithelioma malpighien.

Répété 15 jours plus tard, la réponse était plus précise : CLASSE IV - EPITHELIOMA MALPIGHIEN.

-Frottis vaginal : n'a pas l'aspect d'un frottis de grossesse normale; l'acidophilie est importante et on ne voit pas de cellules naviculaires.

-Frottis cervical: montre du sang.

de nombreuses cellules malpighiennes au cytoplasme peu altéré et au noyau présentant tous les caractères de la malignité).

/...

Un nouveau frottis apporta une réponse très analogue. Une conisation fut pratiquée à 4 mois $\frac{1}{2}$ de gestation, très bien supportée, la femme ayant pu sortir sans aucun signe de menace d'interruption de grossesse, au 4ème jour de l'intervention. Elle montra la présence de nombreuses lames d'un EPITHELIOMA ENVAHISSANT.

Une intervention type Wertheim fut alors pratiquée au terme de 4 mois $\frac{1}{2}$.

L'EPITHELIOMA ENVAHISSANT fut retrouvé sur les coupes de la pièce opératoire, mais rien ne se remarquait dans les ganglions et les paramètres dont l'un paraissait pourtant suspect à l'intervention.

La malade, revue un an après, était en bon état général. L'examen au speculum montrait une inflammation vaginale assez importante, la cicatrice anfractueuse saignait légèrement au contact. Cependant, tout était parfaitement souple au toucher rectal et les frottis CLASSE II ne montraient qu'une importante réaction inflammatoire.

Observation n° 7 : Mme B. Petrona.

La malade, âgée de 41 ans, s'était présentée à la consultation, pour amenorrhée de trois mois, mais les dernières règles étaient modifiées. Elle ne présentait aucun signe fonctionnel particulier.

Réglée à 15 ans, elle l'avait toujours été régulièrement depuis cet âge; elle avait eu 7 grossesses mais 5 seulement avaient été menées normalement à terme.

Le premier examen ne nota que la présence d'un utérus de trois mois, et l'existence d'un prolapsus utérin modéré. Le col était fermé.

Un frottis systématique révéla, contrairement à toute attente, une CLASSE IV : EPITHELIOMA MALPIGHIEN :

-Frottis vaginal : montre des cellules superficielles normales.

-Frottis cervical : montre des hématies, et la présence de nombreuses cellules malpighiennes aux cytoplasmes plus ou moins altérés, au noyau augmenté de volume, très hyperchromatique et parfois irrégulier).

Un nouvel examen, très soigneux, révéla alors la présence d'une petite formation polypoïde saignant au contact, rouge, de la taille d'une pièce de 50 cmes, siégeant sur la lèvre antérieure du col.

Un nouveau frottis resta CLASSE IV.

/...

Une conisation permet de mettre en évidence un epithelioma type intermédiaire; au début :

(Conisation divisée en 5 fragments :

sur 3 d'entre eux furent pratiquées des coupes en série, montrant la présence d'un epithelioma in situ propagé aux glandes, et un début d'envahissement du stroma(?).

Un nouveau frottis fut toujours trouvé CLASSE IV.

Une intervention type Wertheim fut alors pratiquée (5ème mois de la grossesse) mais malgré un fractionnement très poussé de la pièce opératoire et de nombreuses coupes en série, il n'apparut pas que l'invasion du stroma se trouva confirmée.

Après un an de recul; la femme était en très bon état général et local et les frottis redevenus CLASSE I.

Observation n° 8 - Mme A. Geneviève.

La malade, âgée de 39 ans, vint consulter pour dysménorrhée.

A l'examen, l'on trouvait un utérus manifestement augmenté de volume, correspondant à un début de grossesse.

Le col ne présentait pas de lésions caractéristiques en dehors d'un saignement facile au contact.

Un frottis systématique fut alors trouvé CLASSE IV - EPITHELIOMA MALPIGHIEN.

Un deuxième frottis apporta la même réponse.

Une biopsie montra également la présence d'un EPITHELIOMA MALPIGHIEN,

Mais à la suite, les frottis vaginaux redevinrent CLASSE II pour ne reprendre seulement le type CLASSE III qu'au moment où la gestation approchait au terme. Il était alors noté une vaginite granuleuse et une ulcération cervicale, végétante, mais non hémorragique.

Au moment de l'accouchement, on notait un bourgeonnement sur la lèvre postérieure du col, une zone d'induration sur la lèvre antérieure, mais le frottis restait encore CLASSE II.

Trois mois après l'accouchement, les frottis reviennent à la CLASSE IV.

/...

Une nouvelle biopsie alors pratiquée, montrait la présence d'un epithelioma in situ.

Dix mois après l'accouchement, une hystérectomie totale était pratiquée. L'examen histologique de la pièce montrant un epithelioma in situ, avec envahissement glandulaire important; dans une seule coupe existait peut-être quelques rares fusées dans le stroma.

Cette observation est celle d'une malade du Dr Chomé.

Nous tenons à lui exprimer ici tous nos remerciements pour avoir bien voulu nous la communiquer.

Observation n° 9 - Mme M. Annette.

La malade, âgée de 43 ans, est venue consulter pour des métrorragies de courte durée venues troubler sa grossesse au 3ème mois de son évolution.

Réglée à 11 ans, elle n'a pas présenté de troubles importants dans ses cycles menstruels. Elle présente cependant depuis quelque temps des leucorrhées mises sur le compte d'une vaginite à trichomonas.

Elle a présenté 4 grossesses, dont trois furent menées jusqu'à terme, et la dernière interrompue au 7ème mois par l'accouchement d'un mort-né.

A l'examen, on note un utérus gravide de 7 mois $\frac{1}{2}$. Le col est souple, non induré, mais saigne au contact, est de coloration violette et paraît hypervascularisé.

Trois frottis de suite sont uniformément CLASSE IV - EPITHELIOMA MALPIGHIEN.

Quinze jours plus tard, les cellules néoplasiques sont encore en plus grand nombre sur un nouveau frottis.

Aussi, décide-t-on de pratiquer une césarienne dès 8 mois $\frac{1}{2}$ et l'on fait suivre celle-ci d'une hystérectomie totale.

La césarienne donne naissance à un enfant bien vivant de 3.050 grs.

/...

La pièce d'hystérectomie est divisée en plusieurs fragments de col, sur certains d'entre eux, il existe des images d'epithelioma in situ; sur l'une des lames, il existe une image à peu près sûre d'envahissement du stroma.

L'hystérectomie a été suivie de Roentgenthérapie.

Un an plus tard, la femme était en assez bon état général et l'état local était reconnu satisfaisant.

Observation n° 10 - Mme A. Jeanne.

La malade, âgée de 28 ans, vient consulter à l'occasion d'une grossesse de 5 semaines.

Réglée à 15 ans, ses règles étaient toujours apparues normalement depuis cette date. Elle avait eu six grossesses menées normalement à terme.

L'examen obstétrical pratiqué ne montrait, en dehors d'une augmentation de volume de l'utérus, correspondant au retard de règles d'un peu plus d'un mois, que la présence d'un col cicatriciel dont l'aspect parut non alarmant chez une multipare.

Des frottis systématiques furent néanmoins pratiqués et comportèrent la réponse suivante : CLASSE III (suspect d'epithelioma malpighien; ces frottis montrent des cellules malpighiennes très suspectes, malgré la présence de trichomonas. Ces cellules présentent en effet des noyaux altérés, hyperchromatiques, irréguliers; le cytoplasme est mal préservé).

Depuis la date de ce frottis, la malade perd irrégulièrement du sang rouge, en faible abondance; ces métrorragies sont isolées et de caractères provoquées.

La femme est revue vers le 3ème mois de sa gestation; le col est alors gros, entr'ouvert, de consistance ferme, la lèvre postérieure étant de plus légèrement indurée. L'examen est indolore, mais le doigtier revient souillé de sang.

Le frottis est à ce moment : CLASSE III.

La grossesse s'interrompt spontanément au terme de 3 mois $\frac{1}{2}$.

Il est alors pratiqué une conisation :

/....

Le prélèvement a été divisé en 7 blocs - Sur 4 des 7 blocs, on retrouve sur les coupes une image d'EPITHELIOMA IN SITU avec envahissement des glandes.

Malheureusement, à partir de ce moment, la malade est perdue de vue.

Observation n° II - Mme At.

La malade, âgée de 35 ans, dont les dernières règles normales remontent à deux mois, vient consulter en Juin 1950 pour des métrorragies de sang rouge et de grande abondance, se prolongeant depuis 6 jours. Ces troubles sont accompagnés de douleurs dans la fosse iliaque droite.

Dans les antécédents, on note l'existence d'une syphilis traitée depuis 1948; des règles normales apparues à 16 ans pour la première fois; 3 grossesses menées à terme; malheureusement, l'une avait donné naissance à un enfant mort.

L'utérus apparaît augmenté de volume à l'examen. Au spéculum ne se remarque que l'aspect violacé d'un col par ailleurs sain.

Un frottis systématique découvre alors une CLASSE III :
(1° vaginite à trichomonas)
(2° sur le frottis cervical : cellules superficielles et basales très suspectes).

Répétés 3 mois $\frac{1}{2}$ plus tard : frottis toujours CLASSE III.

Devant la découverte au 6ème mois de la grossesse d'une petite ulcération périforificielle qui ne saigne pas au contact mais qui bourgeonne, on décide de pratiquer une biopsie :

Le fragment examiné montre un stroma contenant de nombreuses glandes dilatées, bordées par un épithélium de surface, bien limité et présentant de très nombreuses mitoses dont certaines sont atypiques. Les éléments cellulaires sont eux-mêmes très modifiés.

Les frottis sont et restent CLASSE III.

Le 10.4.51 on pratique une césarienne d'indication obstétricale. La surveillance est prolongée durant le post partum et les frottis répétés restent CLASSE III jusqu'au :

- 22.10.51 : où apparaît un frottis CLASSE IV.
- 15 jours plus tard : toujours frottis CLASSE IV.

Le 23.11.51, il est pratiqué une biopsie, qui ne semble pas révéler d'épithélium anormal.

/...

10 jours plus tard, l'on pratique alors une conisation du col qui révèle alors la présence d'une image de cancer in situ avec discrète propagation aux glandes.

A titre de thérapeutique, il est alors pratiqué une amputation du col. On ne retrouve aucun tissu néoplasique sur ce col.

Revue à plus de 18 mois de recul, la femme est en parfaite santé, et l'aspect local est satisfaisant.

Observation n° 12 : Mme B. Blanche.

La femme, âgée de 39 ans, vient consulter en fin de grossesse; 8ème mois de son évolution, pour des raisons uniquement obstétricales.

Ses antécédents ne renferment rien de notable; réglée à 11 ans, l'a toujours été bien depuis. A mené 4 grossesses à leur terme et a fait une fausse-couche.

L'examen systématique découvre l'existence d'une large exulcération s'étendant à tout l'exocol, légèrement bourgeonnantes au niveau de la lèvre antérieure.

Un frottis systématique au 8ème mois répond :

- Sang et nombreux polynucléaires masquant les cellules,
- Réactions inflammatoires.
- Certaines cellules malpighiennes ont un noyau atypique.

La femme ayant normalement accouché, un nouveau frottis est prélevé 6 semaines après l'accouchement et s'avère cette fois, beaucoup plus caractéristique : CLASSE IV - EPITHELIOMA MALPIGHIEN.

Deux mois après l'accouchement, le frottis est toujours CLASSE IV; localement, persiste la vaste érosion cervicale et le bourgeonnement de la lèvre postérieure s'accroît.

Une conisation est alors pratiquée; elle apporte la réponse suivante : EPITHELIOMA IN SITU, avec discret envahissement des glandes.

La malade est revue 10 mois plus tard; elle est à nouveau enceinte; l'état local n'est pas absolument satisfaisant; il existe un petit bourgeon charnu qui sort de l'endocol en avant et à gauche. Le frottis pratiqué est CLASSE III.

Observation n° 13 - L. Henriette.

La malade est âgée de 41 ans; elle vient consulter dans le service pour ménorragies accompagnées de douleurs pelviennes survenues depuis 48 heures, le 24.I.52.

Réglée à 11 ans, elle a eu 4 grossesses menées à terme et a fait une fausse couche de 6 semaines.

Le diagnostic de grossesse est rapidement confirmé par une réaction de grossesse positive, demandée devant la constatation d'une légère augmentation de volume de l'utérus.

Cependant que le col n'apparaît que particulièrement congestif (violacé) à l'examen local.

Un frottis est alors pratiqué : CLASSE II.

Les douleurs pelviennes s'accroissent; on note alors une vive douleur dans le cul-de-sac de Douglas; les hémorragies n'ont pratiquement pas cessé depuis 1 mois.

L'examen sous anesthésie générale permet de porter alors le diagnostic de grossesse extra-utérine de siège droit.

La malade est opérée, le diagnostic vérifié.

Elle est suivie systématiquement pendant un an. Les frottis restent CLASSE II.



Mais le 26.3.52, apparaissent des anomalies sur le frottis:

(les frottis sont propres,

-le frottis vaginal est couvert de polynucléaires et de trichomonas.

Il existe une réaction inflammatoire importante.

-le frottis cervical est couvert de polynucléaires altérés. Certaines cellules présentent des altérations nucléaires importantes.

A partir de ce moment, les règles prennent le caractère de ménorragies mais les dernières sont moins abondantes le 26.IO. L'utérus est alors trouvé de volume sensiblement normal, mais une douleur nette est réveillée dans le cul-de-sac vaginal gauche. Le col montre alors sur sa lèvre antérieure une érosion saignant au contact, et sur sa lèvre postérieure, un nodule induré.

La réaction de grossesse est positive.

Les frottis sont CLASSE IV. EPITHELIOMA. EPIDERMIOIDE.

Une biopsie montre une image d'EPITHELIOMA IN SITU.

Mais la grossesse évoluant anormalement depuis le début (hémorragies, retard du développement utérin) s'interrompt spontanément au 2ème mois par l'expulsion d'un oeuf mort.

Une conisation est alors pratiquée.

Le fragment prélevé est divisé en 7 fragments.

Sur le fragment I de la conisation, on ne voit presque rien, mais à mesure que l'on progresse, les lésions deviennent plus nettes (surtout sur la lame I7) EPITHELIOMA IN SITU avec discrète propagation aux glandes.

Une hystérectomie vaginale est alors pratiquée, et sur la pièce opératoire, il n'est pratiquement pas retrouvé trace du cancer.

La malade a été revue le 17.II.52; la cicatrisation vaginale est en bonne voie.

Observation n° 14 - Mme O. Jeannine.

La malade, âgée de 30 ans, s'est présentée dans le service pour une consultation obstétricale, à la suite d'une courte période d'anénorrhée. Elle fut, en effet, reconnue enceinte de 3 semaines à un mois environ.

Elle a été réglée à 13 ans; présente des antécédents gonococciques; a eu 3 grossesses menées à terme et 2 fausses couches.

Bien que le col parut sain à l'examen, un frottis systématique fut pratiqué. L'on fut surpris du résultat :

CLASSE IV - EPITHELIOMA MALPIGHIIEN.

- Frottis vaginal : à peu près normal

- Frottis cervical : de très nombreuses cellules squameuses néoplasiques.

L'on se garda alors de toute décision opératoire, mais la femme fut étroitement surveillée jusqu'à son accouchement.

Les frottis de cette période furent classés CLASSE III ou III⁺.

Après l'accouchement, la surveillance fut prolongée pendant 3 mois avant de découvrir un frottis où l'image néoplasique puisse affirmer avec suffisamment de certitude :

- 24.II.51 : CLASSE IV EPITHELIOMA MALPIGHIIEN.

Une biopsie fut simultanément pratiquée montrant la présence d'une image d'EPITHELIOMA IN SITU très localisée.

/...

Une amputation du col fut alors effectuée, mais rien ne fut retrouvé sur cette dernière pièce opératoire.

Les frottis restent depuis cette date CLASSE I.

Seule est à signaler une activité oestrogène très marquée sur ces frottis présentant 100 % de pycnose.

Observation n° 15 - Mme T. Suzanne.

La malade, âgée de 33 ans, venue consulter pour troubles des règles, diminution progressive portant sur trois cycles, avait été en dehors du service, reconnue enceinte, traitée pour la vaginite qu'elle présentait et soumise à titre systématique à deux frottis vaginaux.

Le premier avait été reconnu CLASSE III suspect d'épithélioma malpighien.

Le deuxième, plus affirmatif : CLASSE IV - EPITHELIOMA EPIDERMOIDE.

- Frottis vaginal : aspect de grosseur, certaines cellules malpighiennes sont atypiques.
- Frottis cervical : Présence de sang; certaines cellules malpighiennes présentent des altérations nucléaires et cytoplasmiques de malignité. On note la présence de groupes de cellules indifférenciées néoplasiques.

La malade consulte alors dans le service le 18.12.53.

L'on ne note rien de particulier dans ses antécédents, en dehors d'une syphilis actuellement traitée. L'on relève 3 accouchements à terme mais 6 fausses couches (5 curetages) dans son passé obstétrical.

A l'examen, on ne note qu'une ulcération étendue surtout à la lèvre postérieure du col.

La grossesse se termine à son terme par une césarienne pour souffrance foetale.

Une conisation est pratiquée 2 mois après la fin de la grossesse. La conisation est divisée en 9 fragments. Malheureusement, le prélèvement non satisfaisant au point de vue technique, et de ce fait, mal orienté lors du montage des coupes, rend difficile l'interprétation.

Cependant ; lésions très discrètes sur les fragments VII et VIII, ayant l'aspect histologique d'un "néo in situ" (interprétation rendue difficile : la conisation renferme peu d'épithélium malpighien).

Depuis cet examen, très récent (1.3.54), la femme n'a pas encore été revue.

Observation n° 16 - Mme A. Odette.

La malade, âgée de 27 ans, vient consulter pour stérilité.

Réglée à 14 ans, elle présente des irrégularités menstruelles depuis 4 ans, mais ces troubles tendent à s'améliorer depuis 3 mois environ (Cycle : 28 j. - 3 à 4 j. - abondance faible - tension mammaire 8 jours avant l'apparition des règles, douleurs abdominales juste avant). La femme n'a jamais accouché mais aurait fait une fausse couche de 1 mois $\frac{1}{2}$ il y a 9 ans.

Une salpingite est signalée en 1952; une hystérographie faite par la suite aurait démontré une imperméabilité tubaire droite.

A l'examen, le col est sain, sec, dévié vers la gauche.

I7.I0.52 : un frottis systématique est pratiqué avec la réponse CLASSE III (atypies nucléaires marquées, pas de trichomonas).

Une biopsie d'endométré est pratiquée au 28ème jour du cycle; réponse : muqueuse en phase de sécrétion.

Des frottis systématiques sont alors pratiqués de 8 jours en 8 jours, 3 frottis successifs sont ainsi CLASSE III - SUSPECT d'EPITHELIOMA MALPIGHIEN.

Après les premiers frottis, un examen très soigneux du col découvre la présence d'une petite zone de 1 mm² de surface, blanche, dépolie; un frottis à la spatule est fait à ce niveau.

- Frottis vaginal : pycnose basophile très importante, mucus abondant et granuleux, cellules normales.
- Frottis cervical : nombreuses cellules malpighiennes, cytoplasme à peu près normal, mais noyaux atypiques et très suspects).

Une conisation est alors effectuée : 8.I2.52. Elle met en évidence quelques irrégularités cellulaires, accompagnées de rares mitoses, mais en fait, rien de néoplasique.

Le col se cicatrise normalement.

Le frottis suivant est de retour à la CLASSE I.

C'est alors qu'intervient de façon assez curieuse une grossesse, suivant de peu cette conisation. Les frottis prennent l'aspect gravidique, et plus rien n'est noté de suspect. Le col cicatrisé est d'apparence sain.

La femme accouche normalement à terme d'un enfant bien portant de 3.700 grs.

Les frottis suivants CLASSE II prennent le type de frottis d'allaitement.

/...

Observation n° 17 - Mme D. Geneviève.

La malade, âgée de 23 ans, est adressée dans le service à la suite d'un résultat CLASSE III de frottis pratiqué en ville. Elle est au 6ème mois d'une grossesse en évolution normale à ce moment, mais dont le début fut marqué par des vomissements gravidiques et une crise d'appendicite qui fut opérée à la 3ème semaine.

Dans ses antécédents, on relève 2 déjourns en préventorium; l'absence de toute gravidité.

Elle a été réglée régulièrement depuis l'âge de 15 ans; elle aurait été traitée pour une métrite l'année précédente.

Le frottis ayant attiré l'attention est CLASSE III, SUSPECT d'EPITHELIOMA MALPIGHIEN.

(Les frottis montrent quelques cellules malpighiennes très suspectes, au noyau irrégulier, hypertrophiés, à la chromatine grossière. Quatre frottis prennent systématiquement le même aspect entre le 6ème et le 9ème mois.

Après l'accouchement, une conisation est pratiquée le 20.5.53. L'examen anatomo-pathologique de ce prélèvement ne montre aucune image de malignité.

(Tissu cervical oedémateux, hyperplasie des glandes endocervicales et endocervicites.

Epithelium malpighien épais, hypertrophique dont la basale est assez riche en mitoses, mais ne présente pas d'image de malignité).

Après cette conisation éliminant toute image de malignité, les frottis restent paradoxalement CLASSE III.

(Nombreuses cellules malpighiennes présentant des altérations nucléaires très importantes).

Observation n° 18 - Mme F. Mireille.

Malade, âgée de 34 ans, consultant pour métrorragies, dont l'origine remonte à 8 mois, et que caractérise une apparition précédant chaque règle de quelques jours, une prédominance nette le matin au lever; à ses métrorragies, s'associent des douleurs pelviennes et lombaires prédominant également dans la période pré-menstruelle.

La malade a été réglée à 15 ans; ses règles étaient fréquemment douloureuses obligeant parfois à l'alitement. Elle a mené à bien 5 grossesses et ne signale aucune fausse couche.

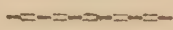
A l'examen, on note : un utérus un peu gros mais non gravide. Un gros col présentant sur l'une des lèvres une ulcération ovulaire saignant au contact.

Un frottis systématique (13.II.50) met en évidence une vaginite à trichomonas et signale des altérations des cellules superficielles et basales suspectes mais peut-être dues aux trichomonas.

Quinze jours plus tard, des lésions inflammatoires considérables sont visibles sur le col; leur présence est confirmée par une biopsie qui ne signale aucun aspect de malignité.

Malgré le traitement de la vaginite et les frottis devenant plus suspects : CLASSE III, il est pratiqué une conisation.

Mais la conisation n'est pas très satisfaisante au point de vue technique, cependant, aucune image suspecte de malignité n'est retrouvée.



La femme se trouve alors enceinte, les signes infectieux locaux récidivent, très rebelles au traitement, mais le frottis reprend le type CLASSE II.

Cependant, la grossesse se termine normalement par l'accouchement d'un siège.

Après cet accouchement, le col apparaît plus suspect cliniquement; la muqueuse est rouge vif et saigne au contact.

Cependant, les frottis répétés restent CLASSE II pendant toute une année.

L'apparition d'un petit polype cervical conduit à pratiquer une biopsie; Aucune image de malignité n'est retrouvée.

Six mois plus tard, le col est d'apparence sain, mais persiste une abondante leucorrhée.

Le frottis reste CLASSE II.



Observation n° 19 - Mme G. Marie-Rose.

La malade, âgée de 31 ans, ne présentant pas d'antécédent notable, prinigeste, est suivie pour une grossesse se déroulant normalement.

Son col est sain,

Le développement de la grossesse se fera normalement,

cependant,

un frottis systématique pratiqué pour la première fois le 3.4.53, alors que la grossesse est à 3 mois $\frac{1}{2}$ d'évolution, apporte la réponse suivante :

/...

CLASSE IV - EPITHELIOMA MALPIGHIEN.

Les frottis cervicaux montrent de nombreux bacillus vaginalis,

Il existe une cytolyse marquée,
on note la présence de cellules malpighiennes au noyau atypique.

Les frottis cervicaux montrent de nombreuses cellules malpighiennes présentant tous les caractères de la malignité.

Un deuxième frottis est alors demandé : réponse CLASSE III

Un examen soigneux du col révèle alors la présence d'une petite exocervicite; un traitement anti-infectieux local est mis en oeuvre et malgré celui-ci, les frottis restent deux fois de suite CLASSE III.

Une biopsie est alors pratiquée; malheureusement, les fragments recueillis sont de volume très réduit, et rien de net ne peut être tiré de cet examen. Pas de conclusion.

La femme n'a pas été revue, ni au moment, ni depuis son accouchement.

Observation n° 20 - Mme R. Véronique.

La malade, âgée de 28 ans, ne présentant dans ses antécédents qu'un accouchement normal à terme il y a 8 ans, vient consulter près du terme dans le service.

Elle a été suivie en ville, au début de sa gestation. Des frottis ayant été pratiqués systématiquement, une CLASSE II avait été signalée dans les premiers mois de la grossesse, et depuis, une atypie cellulaire s'était plusieurs fois manifestée sur les frottis suivants, malgré le traitement d'une vaginite à trichomonas.

A l'examen, on remarque : une leucorrhée modérée chez une femme proche de son terme; de plus, une endocervicite avec saignement au contact.

Un frottis prélevé à nouveau est CLASSE III-IV
(Acidophilie très importante;
-Certaines cellules malpighiennes sont atypiques, sur le frottis vaginal.

-De nombreuses cellules malpighiennes isolées ou en placards à noyau augmenté de volume, hyperchromatique et irrégulier, sur le frottis cervical.

L'accouchement se passe normalement.

Une conisation est pratiquée 10 jours après.

/...

A l'exclusion d'une image très douteuse sur un seul des fragments de la conisation, au niveau d'une région très inflammatoire, il n'est pas trouvé d'aspect de malignité.

Le retour de couches intervient le 20.I.54.

Il persiste une vaginite à trichomonas.

Mais le col est parfaitement sain cliniquement.

	S. N° 1	B. N° 2	D. N° 3	Du. N° 4	J. N° 5	W. N° 5	B. N° 7	A. N° 8	M. N° 9
AGE DE LA FEMME	40	33	33	43	25	29	41	39	43
ANTECEDENTS :									
Accouchements :	7	I	4	4	4	3	5	?	4
F.C	-	-	-	-	-	-	2	?	
AGE de la Gr. (lors du Dg)	5 ½	2 ½	3 ½	1m.	5m.	4m.	3m.	?	7 ½
Dg. Clinique ?	K++	K ?	K.	Métrite	K ?	Erosion	Polype	-	-
Ires Manifon. Clin.	?	-3m.	-2Im.	0	-4m.	-3m.	0	?	-4m.
ETAT GENERAL		-6Kgs Fièvre				-12Kgs Fièvre			
SIGNES FELS.	Hie=0	Méto	Méto Doul.	0	Méto Doul.	Hié=0 Doul.	Hie=0	Dysmeno	Méto
ETAT DU COL :									
Infection	+	++	+	+	+	+			+
Saigt au Ctet		+	+		+		+	+	+
Erosion			+/-		+	+			
Bourgeon	+++	+/-	+/-		+		Polype		
Induection									
FROTTIS	IV	IV-V	V	IV.	IV	III-IV	IV	IV	IV-IV
BIOPSIE	E.E	E.E	E.E	E.E				Epi	
CONISATION		envht			E.E	E.E	E.E	in	
(E.E=Epi envht)							(+/-)	situ	
MODE DE TERMINAISON DE LA GR.		W. 3m½		W. 2m.	W. 5m½	W. 4m.	W. 5m.		
Avortement :									
Hystérotomie :			4m.						
Accouchement :								+	
Terme :									
Survie :									
Césarienne :									
Terme :	6m½								8m½
Survie :	6 H.								B.P
TRAITEMENT									
Amputation Col								H.tot.	H.Tot.
Hystérectomie								(envht très local.	(envht +/-)
Wertheim		E.E		E.E	E.E	E.E	Envht+/-		
paramètres		RAS		RAS		RAS			
ganglions		RAS		(Fon. dec bénigne)	RAS	RAS	Inflres		
AGENTS PHYS.	Radium		Radium						Roentg
		9 m.		2 ans	9m	13m.	8m.		9m.
RECUL ACTUEL		CL.II	0		puis ?				

DISCUSSION des OBSERVATIONS

dans les cas de :

- CANCER avec envahissement massif (3 cas)
- CANCER avec envahissement certain mais limité (3 cas)
- CANCER avec envahissement douteux ou très limité (3 cas).

- a) L'âge moyen des femmes dont les lésions cervicales ont été classées sous cette rubrique, est de 35 ans.

La grande majorité des multipares ayant, en moyenne, mené 4 grossesses à terme, nous n'avons pas tenu compte des F.C. n'ayant pu, dans trop de cas, obtenir de renseignements suffisants sur ce sujet.

- b) L'âge de la grossesse, lors de la découverte du cancer, était en moyenne de 4 mois, les chiffres extrêmes étant respectivement de 1 et 7 mois.

- c) Signes cliniques :

Les signes généraux et fonctionnels rencontrés furent les suivants :

Dans les 3 cas avec envahissement massif du stroma :

Une fois, nous ne trouvons aucune hémorragie dans les antécédents (Obs.1)

Une fois, nous relevons la présence d'hémorragies de sang rosé, encore sont-elles spontanées. Ces hémorragies remontent à 3 mois seulement et pourtant, le reste des signes fonctionnels actuels correspond à un stade évolutif beaucoup plus avancé :

Hydrométrie

Anaigrissement de 6 Kgs (Asthénie).

Fièvre vespérale (38°5) (Obs.2)

/...

Une fois, une longue période hémorragique s'étendant sur 21 mois, avec une abondante leucorrhée pendant les courtes rémissions.
Des douleurs hypogastriques bilatérales viennent encore souligner le stade tardif de l'évolution. (Obs.3).

Dans les trois cas avec envahissement certain, mais limité :

Une fois, seule, une courte anénorrhée amène la femme à consulter (Obs.4),

Une fois, des métrorragies sont apparues depuis 2 mois et s'accompagnent de douleurs abdominales, alors que les dernières règles normales remontent à 5 mois (Obs.5)

Une fois, alors qu'aucune hémorragie n'est signalée, que, seules, des douleurs pelviennes et une abondante leucorrhée attirent l'attention depuis 2 mois seulement,
des signes généraux beaucoup plus alarmants sont signalés depuis plusieurs mois :
- Amaigrissement progressif de 12 Kgs,
- Fièvre 38 — 38°5. (Obs.6)

Dans les trois cas où l'envahissement était plus discutable :

Une fois, rien n'attire l'attention en dehors du caractère "modifié" des dernières règles qui remontent à 3 mois. (Obs.7)

Une fois, la malade vient consulter pour dysménorrhée (Obs.8)

Une fois seule, est relevée une métrorragie unique au 3ème mois d'une gestation qui, lors de l'examen, est au terme de 7 mois $\frac{1}{2}$. (Obs.9)

Ainsi, sur 9 cas de cancer, 4 fois seulement une hémorragie pouvait attirer l'attention. De plus, très souvent, cette hémorragie ne présentait pas les caractères typiques de l'hémorragie cancéreuse, soit du fait de son caractère spontané, soit du fait de sa non progressivité et de son aspect d'emblée massif.

/...

Par contre, deux fois, dont l'une sans aucune manifestation hémorragique, nous voyons s'installer un syndrome général alarmant, qui, à lui seul, évoque le processus néoplasique, s'il n'en précise pas la localisation.

La symptomatologie locale ne présente pas moins d'intérêt.

Dans les trois cas avec envahissement massif.

La première observation rapporte la découverte d'une grosse tumeur bourgeonnante d'aspect bien classique. Un paramètre est infiltré.

(Obs.1)

La suivante est beaucoup plus atypique : le col au premier abord, présente l'aspect d'un col de grande multipare, mais l'examen plus attentif découvre une lésion bourgeonnante qui saigne au contact. Cependant, on ne peut certifier cliniquement qu'il ne s'agit pas d'un processus infectieux.

(Obs.2)

La troisième, enfin, découvre l'existence d'un col irrégulier, hypertrophié et saignant au contact.

(Obs. 3)

Dans les trois cas avec envahissement limité.

L'un ne se signale que par un col d'aspect métritique.

(Obs.4)

Un autre présente, au contraire, l'aspect beaucoup plus suspect cliniquement, d'une exulcération cervicale bourgeonnante et saignant au contact.

(Obs.5)

Le dernier ne présente qu'une exulcération cervicale dont rien ne permet de préjuger la nature.

(Obs.6)

/....

Dans les trois derniers cas où l'envahissement peut se discuter :

Le premier n'a pas, d'abord, attiré l'attention, l'observation ne signalait qu'un "col fermé", mais un nouvel examen reconnaissait l'existence d'une petite formation polypoïde rouge, saignant au contact et siégeant sur la lèvre antérieure du col. (Obs.7)

Le second ne présentait qu'un caractère suspect, une tendance hémorragique nette de la muqueuse cervicale. (Obs.8)

Le dernier se signalait par des caractères très voisins puisque le col souple et non induré paraissait hypervascularisé (violet) et surtout saignait au contact. (Obs.9)

Là encore, nous voyons, comme pour les signes fonctionnels, une symptomatologie beaucoup plus variée que celle que reconnaît habituellement la clinique classique.

Dans deux cas, en effet, les lésions rappelaient tout à fait celles de banales cervicites.

Deux autres ne se signalaient que par la tendance hémorragique de cols, de forme et de consistance normales.

Dans un seul cas, un examen très soigneux révèle une petite formation polypoïde.

Dans les quatre cas restants, seulement, le diagnostic pouvait être tenu pour cliniquement fort vraisemblable.

Si nous comparons maintenant signes fonctionnels et signes locaux, nous arrivons à cette constatation d'intérêt considérable, qu'en dehors des cas avec cancer envahissant massif, dans la moitié des cas où l'envahissement reste modéré, la clinique est insuffisante à orienter vers le diagnostic réel.

Cette seule constatation ne suffit-elle pas à justifier la pratique des frottis vaginaux dans le dépistage du cancer pendant la gestation ?

/...

Dans les cas où la clinique a permis de fixer rétrospectivement la durée minimum de l'évolution par l'étude des signes fonctionnels, nous trouvons, parmi les cancers envahissants : une fois 21 mois
une fois 3 mois
(le 3ème cas n'ayant pas présenté de signes d'alarme) parmi le groupe des cancers intra-épithéliaux, nous ne trouvons jamais une durée d'évolution de plus de 3 mois.

d) Analysons maintenant de plus près, le rôle des frottis vaginaux.
dans notre série d'observations :

- Dans les trois premiers cas, la réponse a été d'emblée CLASSE IV ou CLASSE V (présence de cellules cancéreuses :
typiques et peu nombreuses
ou nombreuses et manifestement cancéreuses).
- Dans les trois cas de cancer envahissant limité :
deux fois, il a été d'emblée découvert une CLASSE IV
une fois, une CLASSE III d'abord (cellules anormales
suspectes qui prenaient le type IV dès le
frottis suivant.
- Dans les trois cas d'envahissement plus douteux :
trois fois CLASSE IV d'emblée.

Ainsi, pratiquement, sur une série limitée d'observations, il est vrai, le laboratoire, dès le deuxième examen au maximum, 9 fois sur 9 a permis de considérer le diagnostic de cancer du col comme plus que vraisemblable, là où la clinique, une fois sur deux, n'était pas concluante.

e) Les examens histologiques et les contrôles opératoires.

Dans les 3 premiers cas (Obs.I-2-3) la biopsie a apporté la confirmation du diagnostic cytologie et de plus a révélé l'envahissement du stroma.

Dans l'un de ces cas, il a été pratiqué une conisation, suivie d'une intervention type Wertheim, il a été retrouvé le cancer envahissant sur les coupes de la conisation et de la pièce opératoire.

Il n'a été noté aucun envahissement des ganglions et des paramètres.

Dans les deux autres cas traités exclusivement par les agents physiques, il n'y a évidemment, aucun contrôle histologique secondaire.

Dans les trois cas suivants :

Une biopsie enlevant de nombreux fragments, a, d'emblée, précisé le caractère envahissant d'un néoplasme assez limité dans son extension au stroma, dans l'ob.4. Les mêmes lésions ont été retrouvées sur la pièce opératoire. Il n'y avait pas d'extension aux ganglions et aux paramètres.

(Obs.4)

Une conisation d'emblée, devant le caractère manifestement néoplasique des lésions cliniques, a permis, dans le second, de faire le diagnostic du cancer invasif certain mais limité. Les lésions ont été retrouvées sur la pièce opératoire, il n'y avait aucun envahissement des paramètres et des ganglions.

(Obs.5)

Une conisation d'emblée, également dans l'observation suivante, où l'importance de l'altération de l'état général, associé avec trois frottis respectivement CLASSE III, IV, IV fournissait une présomption suffisante et imposait de confirmer rapidement le diagnostic. Cet examen montra la présence d'un cancer envahissant mais limité. Comme dans les deux cas précédents, la lésion a été retrouvée sur la pièce opératoire, mais aucun envahissement dans les ganglions et les paramètres. (Obs.6)

Dans les trois derniers cas qui correspondaient à un envahissement plus discutable :

Une conisation d'emblée dans le premier cas, pour être sûr d'enlever la totalité de la base d'implantation intercervicale du polype, a montré la présence d'un epithelioma type intermédiaire au début; cet epithelioma envahissait les glandes, il existait quelques fusées cellulaires dans le stroma, mais l'envahissement conjonctif était plus douteux. Le contrôle histologique réalisé sur la pièce opératoire, après l'intervention type Wertheim, n'apportait pas plus de certitude à cet égard.

(Obs. 7)

Dans l'observation suivante, 2 biopsies pratiquées l'une avant, l'autre après l'accouchement, révélaient la présence d'un epithelioma in situ. Une hysterectomie totale alors pratiquée, ne permettait pas sur l'examen de la pièce opératoire, d'affirmer l'envahissement du stroma; si l'on constatait en effet un envahissement glandulaire important sur plusieurs coupes, sur une seule d'entre elles seulement pouvait se discuter la présence de fusée cellulaire dans le stroma (Obs. 8)

La dernière observation, un peu particulière par la proximité du trene lors de la découverte du cancer exceptionnellement, ne comporte pas de contrôle histologique du cancer avant l'exérèse. L'on pratiqua en effet une césarienne à 8 mois $\frac{1}{2}$ suivie d'hystérectomie totale. L'examen du col montra la présence d'un épithélioma in situ certain, mais laissa des doutes quant à la possibilité d'un envahissement du stroma, cet aspect n'étant rencontré que sur une seule des multiples coupes examinées. (obs.9)

Il a été pratiqué 4 fois en tout donc, une conisation.

Elle a précédé le Wertheim de 6 jours à 1 mois $\frac{1}{2}$ suivant les observations. Durant cette période, il n'a été dans aucun des cas notés, de menace d'avortement. (Obs.2-5-6-7).

Nous remarquons, en outre, que dans toute la série des cancers envahissants certains, qu'ils soient massifs ou limités, il y a concordance parfaite entre les résultats des biopsies ou des conisations d'une part, et les contrôles anatomopathologiques effectués sur les pièces opératoires, chaque fois qu'une intervention a été pratiquée.

Par contre, dans le groupe où l'envahissement est jugé discutable sur les examens des pièces opératoires, une fois cette discussion avait été retrouvée sur les lames de la conisation, une autre fois où seule une biopsie avait été pratiquée, l'on avait porté seulement le diagnostic d'épithélioma in situ.

Il convient de signaler en effet, la difficulté de préciser le caractère strictement intra-épithélial ou déjà invasif des cancers observés dans ces circonstances. Ce fait, déjà signalé par notre Maître, le Professeur Varangot, dans son mémoire sur le diagnostic des cancers génitaux féminins, a été retrouvé par lui exactement sous le même aspect dans l'étude des coupes anatomo-pathologiques du cancer du col au cours de la grossesse.

Un fait essentiel est à noter dans tous les cas où un contrôle de la pièce opératoire a pu être effectué; il n'a jamais été rencontré d'envahissement des ganglions ou des paramètres. Il est certainement beaucoup trop tôt pour tirer de ce fait des conclusions thérapeutiques, mais l'on peut certainement souligner le caractère favorable pour le pronostic d'une telle limitation des lésions. D'autant plus que ces cas favorables, au nombre de quatre, comportent non seulement 3 cancers envahissants, mais à développement limité, mais surtout, un cas de cancer envahissant massif, pénétrant profondément dans le stroma, comme l'a montré l'étude de la pièce opératoire.

	A. N° 10	A. N° 11	B. N° 12	L. N° 13	O. N° 14	T. N° 15
AGE DE LA FEMME	28	33	39	41	30	33
ANTECEDENTS				-2ans Cl II		
Accouchements	6	3	4	4	3	3
F-C	-	-	3	I	2	6
AGE DE LA GR. (lors du Dg)	5 sem.	2 mois	8 mois	6 sem. (Ron Biol)	3 sem.	2 mois
Dg.Clinique	0	0	K ?	0	0	Vaginite
Ires Manifon. Clin.		actuelles		I mois	0	0
ETAT GENERAL	-	-	-	-	-	-
SIGNES FELS.	Méto prov. récentes	Hie unique spon. Doul. +	Hie=0	Méto+/- & doul. très réc.		
ETAT DU COL						
Infections		+	+		+	+
Saigt au Ctet	+	0		+	+	
Erosion		+	+	+		+
Bourgeon		+	+	+		
Induration	+ limitée					
FROTTIS	III	III-IV	IV	IV	IV-III-IV	III-IV
BI		E+/-		E.in S.	E.in S. & loc.	
CONISATION	Epi in situ	Epi in situ	Epi in situ	E.in S. très loc.		E.in S. très local. (?)
MODE DE TERMIN. DE LA GR.	Spont.					
Avortement	3 m 1/2			Avt. Spont. au 2ème m.		
Hysteretomie						
Accouchement			Spont.		Spont.	
Terme			à terme			
Survie						
Césarienne						César.
Terme		à terme				(Souf.foet.
Survie						
TRAITEMENT	Mal. perdue de vue					
Amput. du Col		Amp. Col			Amp. Col.	
Hysterectomie		(Epi. non retrouvé)		Hyst. vag. (E = 0)	E = 0	
Wertheim						
Paramètres						
Ganglions						
AGENTS PHYS.						
RECU ACTUEL		2 ans		Très court	I an CL. I	

D I S C U S S I O N d e s O B S E R V A T I O N S

dans les cas de :

- CANCER in situ certain (5 cas)
 - CANCER in situ douteux (1 cas)
-

- a) L'âge moyen des femmes présentant ces lésions est de 34 ans.
Elles étaient toutes multipares et avaient eu, en moyenne, 3 à 4 grossesses menées à terme.
- b) L'âge moyen de la grossesse, lors de la découverte du cancer, était de 2 mois $\frac{1}{2}$ (chiffres extrêmes : 5 semaines et 8 mois).
- c) Signes cliniques ayant attiré l'attention :

Les signes fonctionnels ou généraux rencontrés furent les suivants :

Dans la première observation, rien n'avait attiré l'attention de la femme, jusqu'à l'époque où fut diagnostiqué la grossesse, mais à partir de ce moment apparurent des hémorragies provoquées, de faible abondance, mais survenant régulièrement.
(Obs.IO)

La deuxième se singularise par l'existence de signes fonctionnels très dissociés dans le temps: en effet, au deuxième mois de la gestation apparaît une hémorragie de sang rouge et de grande abondance, accompagnée de douleurs abdominales.

Puis, tout rentre dans l'ordre et dans le courant du 6ème mois, des douleurs pelviennes cette fois, survenant par crise, sont signalées, en même temps que la femme présente une abondante leucorrhée.
Rien ne permet donc de rattacher avec certitude ces deux tableaux cliniques. (Obs.II).

Dans l'observation suivante, à aucun moment ne sont signalées d'hémorragie, seule, une bien banale leucorrhée est notée.
(Obs.I2).

La quatrième tire son intérêt de la longue période de surveillance précédant la découverte du cancer.

/....

Après une GEU s'installe une période de métrorragies de longue durée puisqu'elle ne s'interrompt qu'un an plus tard, à l'occasion d'une anénorrhée gravidique. Celle-ci ne s'installe d'ailleurs pas franchement : il est d'abord noté une diminution d'abondance des dernières règles, puis l'apparition de pertes rosées non rythmées. La grossesse semble ne pas évoluer normalement; l'utérus n'augmente de volume que lentement et, finalement, la grossesse se termine par l'expulsion d'un oeuf mort. (Obs. I3)

La cinquième n'apporte aucun signe évocateur; il s'agit, en effet, de la surveillance clinique d'une grossesse évoluant normalement en apparence, seule, est notée la présence de leucorrhée après l'accouchement. (Obs. I4)

La dernière enfin, aussi peu évocatrice, est celle d'une grossesse accompagnée de leucorrhée, durant son évolution cette fois-ci. (Obs. I5)

Ainsi, une fois seulement sur 6 observations, une hémorragie de caractère nettement provoqué, se reproduisant régulièrement, bien isolée au milieu du tableau clinique de la grossesse, ne peut manquer d'attirer l'attention, malgré son caractère très récent.

Mais, dans les autres cas, ou bien les hémorragies sont totalement inexistantes (Obs. I2-I4-I5), ou bien, elle s'intriquent de telle façon avec la symptomatologie d'une grossesse pathologique, qu'il est bien difficile de ne pas en méconnaître la nature cancéreuse. (Obs. I3)

Les signes locaux sont au moins aussi difficiles à interpréter.

L'observation n° I0 se signale par la présence de lésions évocatrices; en effet, si lors du premier examen, il n'avait été signalé que la présence d'un "col déchiré de multipare", dès le second, on constatait : un col gros, entr'ouvert, de consistance ferme, dont la lèvre postérieure était plus indurée et qui, surtout, saignait au contact. (Obs. I0)

La deuxième observation nous permet d'assister au premier stade clinique de l'évolution du cancer. En effet, lors du premier examen, il n'est noté que l'aspect violacé du col qui, par ailleurs est sain, mais 4 mois plus tard on note sur ce col, toujours très congestif, l'apparition d'une petite ulcération périorificielle qui ne saigne pas au contact, mais qui bourgeonne.

Puis, fait très curieux, tout semble être rentré dans l'ordre après la césarienne, puisque, malgré la persistance d'un état infectieux (pertes jaunes abondantes), il n'est plus rien remarqué d'anormal sur le col. (Obs.II)

Dans l'observation suivante, seule apparaît suspecte, la présence sur la lèvre antérieure d'une vaste exulcération qui bourgeonne mais ne saigne pas. Ces mêmes caractères se retrouvent, en plus marqué, 3 mois après l'accouchement. (Obs.I2)

La longue période d'observation du cas suivant permet d'assister à la constitution des lésions. Lors de la première hospitalisation pour grossesse extra-utérine, on avait pu noter la présence d'un col parfaitement sain. Mais un an et demi plus tard, on note, au cours d'une grossesse, à la sixième semaine de son évolution, un aspect beaucoup plus suggestif: le col est en effet très anormal, sa lèvre antérieure est érodée et saigne au contact; la lèvre postérieure est le siège d'un petit nodule. (Obs.I3)

Malgré la plus courte période d'évolution, l'observation suivante est analogue: le col est sain au début de la grossesse, mais dix mois plus tard, on note qu'il saigne au contact. Entre les deux, l'accouchement est intervenu. (Obs.I4)

La dernière observation rapporte la découverte d'emblée, d'une large ulcération étendue à toute la lèvre postérieure du col. (Obs.I5).

Dez remarques s'inposent : dans ces six cas, on a toujours observé des modifications du col, mais dans quelle mesure sont-elles caractéristiques ?

- Trois fois, l'on découvre une lésion qui saigne au contact, caractère bien classique et très évocateur;
- Une fois, il s'agit d'une induration limitée qui, associée au caractère précédent, prend toute sa valeur,
- Une autre, c'est une simple érosion cervicale,
- Dans la dernière, rien n'est notable, en dehors du caractère hémorragique de la muqueuse. Ces deux aspects - le dernier surtout - sont d'interprétation plus difficile, par la seule clinique.

Deux autres fois, ce sont des lésions qui ne saignent pas, mais on note la présence de lésions ulcérées qui bourgeonnent. Ces lésions prennent, évidemment rétrospectivement, toute leur valeur, mais l'on doit bien reconnaître que cliniquement, on peut, tout au plus, les considérer comme suspectes.

Quant au dernier cas, où, seule, une ulcération attirait l'attention, c'est là une lésion bien trop courante au cours de la grossesse pour évoquer le cancer, si l'on n'est pas hanté par la recherche de celui-ci.

Que dire, enfin, de l'aspect évolutif de ces lésions ?

Trois fois, un précédent examen n'avait vu qu'un col sain; puis, respectivement : 4 mois, 1 an $\frac{1}{2}$, 10 mois plus tard, on découvre une lésion évocatrice par sa tendance hémorragique ou son caractère bourgeonnant. Il semble bien que dans ces trois cas, on ait eu la chance d'assister aux premières manifestations cliniques d'un cancer au début.

Un fait plus curieux est celui qui se rapporte à l'observation n° II - 2 mois après la césarienne, le col est à nouveau d'apparence sain. Ici apparaît clairement tout l'intérêt des frottis qui, malgré la guérison locale apparente, attirent toujours l'attention sur l'aspect cytologique suspect de ce col et contraignent à ne pas relâcher la surveillance.

La confrontation des symptomatologies fonctionnelles et locales ne nous apporte guère d'enseignement supplémentaire; dans le premier des cas étudiés, leurs indications parallèles renforcent manifestement la probabilité du diagnostic de lésions néoplasiques.

Dans les autres cas, c'est surtout la fréquence importante d'une symptomatologie fonctionnelle où dominent les leucorrhées qui doit attirer l'attention sur le danger de prendre pour des manifestations exclusivement infectieuses, des lésions cervicales sous les apparences desquelles évolue, peut-être, un néoplasme.

d) Rôle et valeur des frottis dans cette série d'observations.

Dans la première observation, le frottis a été pratiqué systématiquement dès le premier examen, alors que rien n'attirait l'attention. Il était CLASSE III, suspect d'epitheliona malpighien, et révélait, en outre, la présence d'une vaginite à trichomonas qui fut traitée. Malgré ce traitement, le frottis resta CLASSE III.

Secondairement, apparurent les premiers symptômes cliniques: les hémorragies et l'induration cervicale. (Obs. IO).

/...

Dans la suivante, on observe la persistance très prolongée de frottis CLASSE III, malgré le traitement d'une vaginite à trichomonas associée. Le frottis deviendra par contre franchement CLASSE IV après la césarienne, alors que les signes cliniques qui s'étaient manifestés pendant la grossesse avaient disparu.

(Obs. II)

L'observation suivante est très voisine de cette dernière.

Un frottis suspect pendant la grossesse, puis une CLASSE IV 6 semaines après la grossesse. Cependant, ici la lésion bourgeonnante persiste après la grossesse.

(Obs. I2).

Plus intéressante est encore l'observation suivante. D'abord marquée par l'évolution d'une grossesse extra-utérine, à l'occasion de laquelle un frottis systématique pratiqué mettait en évidence une CLASSE II, puis secondairement alors que l'on pratique un nouveau frottis à l'occasion d'une nouvelle grossesse CLASSE IV. Le col présente alors une érosion saignant au contact.

(Obs. I3)

D'emblée, on note une CLASSE IV dans l'observation n° I4, alors que le col apparaît parfaitement sain; ce n'est que secondairement qu'apparaissent des hémorragies au contact.

(Obs. I4)

Enfin, dans la dernière, les frottis d'abord CLASSE III deviennent CLASSE IV après traitement d'une vaginite à trichomonas, alors que se manifeste une large érosion cervicale.

On voit que, pratiquement dans tous les cas de cette série, l'attention a été, par les frottis, d'emblée attirée vers la possibilité du cancer alors que la clinique, nous l'avons vu, sur la même série, ne le rendait vraisemblable qu'une ou deux fois seulement.

L'observation n° I3, bien qu'il y ait eu au départ découverte d'une CLASSE II, ne modifie en rien cette constatation, un délai de plus d'un an séparant ce premier examen du suivant, qui lui fut d'emblée reconnu CLASSE IV. Sans pouvoir l'affirmer absolument, il est donc vraisemblable que le début de l'affection se situe après le premier frottis.

/....

e) Les examens histologiques et leurs contrôles post-opératoires.

Ces examens prennent ici une valeur considérable; sur eux seuls, en effet, repose le diagnostic délicat de lésions limitées à l'épithélium.

Ainsi, dans la première observation, où le frottis avait apporté la notion d'une image cytologique suspecte, Une conisation pratiquée 8 jours après l'avortement montre une image d'épithélioma in situ sur 4 des 7 fragments de division de la pièce prélevée sur le col.

Un envahissement strictement glandulaire est noté, mais il n'y a aucune diffusion dans le stroma.

(Obs.IO)

L'observation suivante, où l'exploration biopsique en cours de grossesse, puis 7 mois après la césarienne, n'apportait aucune conclusion définitive, souligne l'intérêt de la conisation finalement pratiquée. Celle-ci permettant de découvrir d'authentiques images d'épithélioma in situ, avec une discrète atteinte des glandes cervicales.

Par contre, l'amputation du col pratiquée à titre thérapeutique, atteste le caractère suffisamment étendu du mode de prélèvement précédent : la conisation a enlevé toute la muqueuse suspecte, et aucune image de malignité n'est retrouvée sur la pièce opératoire.

L'évolution ultérieure s'est avérée très favorable, tant au point de vue cytologique que clinique (au bout d'un an CLASSE I).

(Obs.II)

En tous points superposable à la première observation, est celle qui suit; où la cytologie suspecte en cours de gestation conduisait à pratiquer une conisation après l'accouchement et à découvrir ainsi un cancer intra-épithélial.

(Obs. I2)

Dans la suivante, une biopsie au cours d'une grossesse pathologique montre une image d'épithélioma in situ. La conisation pratiquée après l'avortement spontané, confirme le type non envahissant du néoplasme. Là encore, la conisation a enlevé toute la muqueuse suspecte et il n'est rien retrouvé sur la pièce opératoire de l'hystérectomie vaginale.

(Obs.I3)

Une simple biopsie suffit même à enlever complètement un épithélioma in situ, localisé mais certain dans l'observation suivante. Et rien n'est plus retrouvé sur la pièce d'amputation cervicale.

De plus, la négativation des frottis post-opératoires semble confirmer la valeur de ce traitement radical.

(Obs.I4)

/....

Enfin, la dernière observation où il n'a été pratiqué qu'une conisation, après césarienne, est d'interprétation difficile; la conisation renferme en effet très peu d'epithelium, et l'on est forcé de se contenter de quelques lésions très réduites sur deux des multiples fragments examinés pour porter le diagnostic d'epithelioma in situ.

Il convient donc d'attirer l'attention sur la nécessité de suivre une technique correcte dans la pratique de cette petite intervention pour pouvoir en tirer toutes les indications qu'elle est susceptible de fournir.

(Obs. 15)

Dans trois de ces cas, une conisation pratiquée d'emblée après la fin de la gestation, a permis de découvrir un epithelioma in situ.

Dans deux cas malheureusement, soit que la femme ait été perdue de vue, soit que le recul soit insuffisant, nous ne pouvons apporter de précisions en ce qui concerne l'évolution ultérieure.

Dans le troisième de ces cas, l'évolution est connue : la femme, bien que n'ayant pas répondu aux convocations qu'on lui avait adressées après sa conisation, revient spontanément à l'occasion d'une nouvelle grossesse. Il est alors cliniquement évident que le processus est toujours en évolution; l'on observe, en effet, la présence d'un bourgeon charnu implanté dans le canal cervical. Nous ne pouvons, de cette observation toute récente, apporter qu'une confirmation cytologique. Le dernier frottis est en effet CLASSE III.

Dans les trois autres cas, par contre, l'évolution est mieux connue et est très favorable pour tous. Nous observons, en effet, sur trois cancers in situ diagnostiqués par biopsie ou conisation, une disparition complète des images suspectes sur les pièces opératoires des interventions pratiquées par la suite. Dans deux de ces cas où l'on dispose d'un peu de recul, l'on constate au bout d'un an un état local parfaitement satisfaisant et surtout le retour à la CLASSE I des frottis vaginaux.

Nous voudrions, par ces observations, mettre l'accent, non pas tellement sur l'attitude thérapeutique adoptée, le recul étant manifestement insuffisant pour pouvoir juger de ces résultats, mais surtout, sur la sécurité diagnostique apportée dans ces cas par la pratique de la conisation.



	A N° 16	O N° 17	F. N° 18	G. N° 19	R. N° 20
AGE DE LA FEMME	27 ans	23	34	31	28
ANTECEDENTS					
Accouchements	0	0	5	0	1
F-C	1	0	0	0	0
AGE DE L' GROSS. lors du Bg.	Sterilité conisation grossesse	6 mois	Surveill. conisation	3 m 1/2	C1 II avt G IV 8ème M.
Bg Clinique				Exocervic.	Endocervic.
Pres Manifon. Clin.					
ETAT GENERAL					
SIGNES FELS.			Méthro & doul. préménstr.		Leucorr.
ETAT DU COL				Non suspect	
Infection			0	+	1
Saigné au Ctet			+	0	+
Erosion	Minime		+	+	
Bourgeon					
Induration					
CRYPTOSIS	III	III-III-III	II-III-II	IV-III-III	II ⁺ III/IV
BIOPSIE			Négative	Négative	
CONISATION	Négative	Négative	Négative		Négative
MODE de termi- naison de la gr.					
Avortement					
Hystérotomie					
Accouchement	Normal	+	+		Normal
Terme	à terme				à terme
Survie	B.P				-
Césarienne					
Terme					
Survie					
TRAITEMENT	0	0	Eleo.Coag.	0	0
Amp. du Col					
Hysterectomie					
Wertheim					
Paramètres					
Ganglions					
AGENTS PHYSIQUES					
RECUL ACTUEL	Très court CLASS II	Un an CLASS III	Court CLASSE I	Court	Court

DISCUSSION des OBSERVATIONS

dans les cas de :

- CANCER IN SITU DOUTEUX (5 cas)

- a) L'âge moyen des femmes de ce groupe est manifestement plus jeune que dans les deux précédents (28/29 ans.

De plus, le nombre des multipares se réduit de façon considérable puisqu'il se trouvent 3 nullipares sur les 5. Les deux autres ayant eu respectivement une et cinq grossesses.

- b) L'âge moyen de leurs grossesses lors de la découverte d'un élément suspect ne peut ici entrer en jeu, deux étant déjà sous surveillance lors de l'apparition d'une gravidité.

c) Signes cliniques.

Les signes généraux et fonctionnels furent les suivants :

Chez la première femme, rien n'avait attiré l'attention, en dehors d'irrégularités dans le cycle menstruel et surtout de la notion d'une stérilité qui l'amenait à consulter.

(Obs. I6)

Des vomissements gravidiques avaient seuls caractérisé le début de la gestation de la femme suivante.

(Obs. I7)

Par contre, des métrorragies étaient signalées depuis 8 mois chez la femme suivante, mais celles-ci semblaient suivre le rythme menstruel, en les précédant de quelques jours à chaque cycle. Il est, de ce fait, difficile d'en affirmer l'origine organique.

(Obs.I8)

La grossesse qui amène à consulter la femme suivante, ne présente, elle, aucun caractère digne de retenir l'attention.

(Obs.I9)

Enfin, seules des leucorrhées sont signalées dans la dernière observation.(Obs.20)

/...

En résumé, rien n'attire l'attention lors de la première consultation de toutes ces femmes.

Les signes locaux sont, eux aussi, fort disparates.

Rien n'est relevé chez la première femme au début, cependant un examen soigneux révèle, après le résultat du premier frottis, la présence d'une petite zone blanche, dépolie de taille minime.

(Obs.I6)

Rien n'est retrouvé, durant toute la gestation de la femme suivante. (Obs.I7)

Par contre, la troisième observation rapporte la découverte, dès le premier examen, d'une ulcération ovalaire, SAIGNANT AU CONTACT, sur l'une des lèvres d'un col par ailleurs légèrement hypertrophié. (Obs.I8)

Mais l'on ne trouve qu'un col sain chez la femme suivante. (Obs. I9)

La dernière observation ne rapporte que la découverte d'une exocervicite, mais celle-ci SAIGNE AU CONTACT. (Obs.20)

Ainsi, deux fois sont observées des lésions hémorragiques au niveau du col, et les deux fois, leur siège est une érosion cervicale.

- d) Les frottis sont le centre de la discussion de cette série d'observations, en dehors des deux cols saignant au contact, que l'on vient de signaler. Ils apportent, seuls, l'idée de malignité dans ces observations.

Ce sont de nombreux frottis CLASSE III qui soulèvent le problème dans la première observation, de même que dans les suivantes (Obs. I6 et I7).

Par contre, dans la troisième, il existe une opposition entre l'ulcération cervicale hémorragique et CLASSE II observée sur le premier frottis. (Obs.I8)

Une classe IV, d'emblée contraste avec un col sain dans la suivante. (Obs.I9)

D'abord CLASSE II, le frottis devient CLASSE IV 9 mois plus tard dans la dernière observation, au moment où une érosion SAIGNANT AU CONTACT est reconnue.
(Obs.20)

Nous devons donc, sur ces résultats, conclure comme suit :

- Une seule fois nous observons une concordance satisfaisante de la clinique et des frottis.(Obs.20).

- Deux autres fois, l'opposition est manifeste (Obs.I8 et I9) dans un sens ou dans l'autre.

- Dans les deux derniers cas, seuls des frottis suspects mais non certainement cancéreux, dominent la scène.(Obs. I6 et I7).

e) L'histologie a-t-elle contribué à éclaircir ces problèmes ?

Dans le premier cas (CLASSE III) une conisation est pratiquée d'emblée; elle ne montre qu'un epithelium dysplasique comportant des irrégularités cellulaires et quelques rares mitoses; en fait, rien de néoplasique. Cependant, les frottis reprennent l'aspect CLASSE I après cette intervention.(Obs. I6)

Dans le deuxième cas (CLASSE III) une conisation d'emblée est également pratiquée. On n'observe là aussi aucune image certaine de malignité. Par contre, les frottis restent CLASSE III après la conisation. (Obs. I7)

Deux examens histologiques sont pratiqués dans l'observation suivante.

Une biopsie ne montrant que des lésions inflammatoires d'importance d'ailleurs considérable.

Malheureusement, la conisation pratiquée à la suite n'est pas satisfaisante au point de vue technique et ne ramène que fort peu d'epithelium. De fait, la valeur des résultats négatifs qui durent être rendus sur quelques coupes seulement reste plus limitée.

Cependant, le frottis devient CLASSE II (et même CLASSE I) durant la grossesse qui fait suite à l'intervention et durant les suites de couches. (Obs. I8)

/...

Un défaut de technique également ne permet pas d'apporter de conclusion dans l'observation suivante. Les fragments histologiques très petits ne présentent aucune image caractéristique, alors que les frottis affirmaient une CLASSE IV. (Obs. 19)

Dans la dernière observation, par contre, un fait intéressant peut être signalé :

Les frottis étaient devenus de plus en plus suspects au cours de la grossesse, une érosion hémorragique était signalée sur le col à la fin de celle-ci; enfin une conisation, techniquement satisfaisante était pratiquée après l'accouchement.

Or, aucune image maligne certaine ne peut être relevée sur celle-ci. Par contre, il existe des lésions inflammatoires considérables intéressant presque toutes les coupes. (Obs. 20).

Que conclure de cette série d'examen ?

- Deux des observations sont dignes d'attention :

De sont celles où co-existent une ulcération cervicale SAIGNANT AU CONTACT, et des lésions inflammatoires sur les coupes histologiques.

Dans l'une d'elles (Obs. 18) il existe une ulcération hémorragique du col, un frottis CLASSE II au moment où la biopsie révèle la présence de lésions inflammatoires considérables et l'absence de signes histologiques de malignité.

Doit-on rapporter le caractère hémorragique de la lésion à une néoplasie dont le diagnostic ne reposerait que sur la seule constatation un peu plus tardive d'un frottis unique CLASSE III ? Rien n'est moins vraisemblable.

Nous sommes donc amenés à constater la présence d'une érosion hémorragique cervicale en cours de grossesse qui doit être tenue pour non cancéreuse.

Dans l'autre, au contraire (Obs. 20) co-existent simultanément : l'érosion hémorragique du col, un frottis CLASSE III/IV et des lésions manifestement inflammatoires sur la conisation sans signe certain de malignité. L'interprétation est ici plus délicate :

La cytologie, sans cependant l'affirmer, évoque le diagnostic de cancer. L'histologie, sans l'infirmier absolument, le considère comme peu vraisemblable. L'on peut alors se demander s'il ne s'agit pas ici d'un résultat faussement positif des frottis, mais avant de discuter ce point, voyons un autre exemple de ces difficultés :

Ce sont les deux premières observations de la série qui, elles aussi, méritent d'être rapprochées.

Dans les deux cas, alors qu'il n'existe aucune altération cervicale clinique, deux frottis s'avèrent CLASSE III. Dans les deux cas, une conisation est alors pratiquée.

A la suite de ce traitement, le premier redevient CLASSE I, le second conserve la CLASSE III.

Comment interpréter ces résultats ?

Nous ne le pouvons avec certitude actuellement, faute d'un recul suffisant. Deux explications peuvent cependant être proposées :

- Il pourrait s'agir de la suppression du foyer d'origine des cellules suspectes, dans l'un des cas, et de sa persistance dans l'autre; mais alors, on comprend assez mal pourquoi la lésion suspecte n'a pas été retrouvée histologiquement dans le premier de ces cas.

- Ou alors, il peut encore s'agir de cellules non cancéreuses, mais d'aspect voisin, et le problème de leur nature exacte se pose alors.

Nous nous heurtons donc ici à la difficulté évoquée par Pundel, dans son livre récent sur les frottis vaginaux au cours de la grossesse, à savoir, le problème de l'identification des cellules suspectes, et les possibilités d'erreur avec les cellules trophoblastiques ou cervicales de cervicite, ou de lésions cervicales tumorales bénignes.

TROIS SERIES d'OBSERVATIONS SONT RAPPORTEES :

- Un premier groupe comprend neuf epitheliomas envahissants dont :
 - Trois avec envahissement massif du stroma,
 - Trois avec envahissement certain mais modéré,
 - Trois avec envahissement glandulaire, mais où l'envahissement du stroma était très limité ou douteux.
- Un deuxième comprend six epitheliomas intra-epithéliaux;
- Un troisième comprend cinq observations où les examens cytologiques et anatomopathologiques ne paraissent pas concordants.

DE LA CONFRONTATION DE CES TROIS SERIES d'OBSERVATIONS

PEUVENT SE TIRER DES CONCLUSIONS CONCERNANT :

- 1°) La symptomatologie clinique du cancer à tous ses stades évolutifs, et par comparaison avec le dernier groupe la valeur diagnostique des signes observés.
- 2°) L'intérêt des frottis vaginaux et cervicaux dans le dépistage du cancer à chacun de ses stades évolutifs,
- 3°) L'intérêt particulier de chacune des méthodes de prélèvement biopsique proposées, évalué en fonction des résultats de l'étude anatomo-pathologique des pièces opératoires, ou à défaut de ceux-ci, en fonction de l'évolution clinique des lésions observées.

/.....

10) La symptomatologie clinique du cancer à tous ses stades évolutifs,
d'après nos observations :

A - Les hémorragies représentent le signe fonctionnel le plus fréquemment rencontré. Nous les observons :

- 4 fois sur 9 dans le premier groupe,
- 1 fois sur 6 dans le second,
- Par contre, il n'en est pas signalé dans le troisième.

Trop souvent, cependant, elles présentent, même dans le premier groupe, des caractères qui ne permettent pas de l'identifier à coup sûr avec une hémorragie cancéreuse,

soit, du fait de leur spontanéité, soit à cause de leur non progressivité et de leur caractère d'emblée massif.

Il est à signaler deux fois dans le groupe des cancers invasifs, la précession de signes généraux alarmants sur les signes fonctionnels, soit, sous la forme d'un amaigrissement notable, soit, sous la forme de fièvre vespérale à 38° - 38°5.

Dans deux de nos cas seulement, nous pouvons certifier l'existence du cancer avant le début de la grossesse, par l'apparition antérieure à celle-ci, de signes fonctionnels. Ces deux cas concernent des cancers envahissants massifs.

B - L'aspect local classique du cancer du col de l'utérus ne nous est pas apparu évident dans toutes nos observations :

- 4 fois sur 9 dans le premier groupe, l'aspect local était tel que le cancer était plus que vraisemblable,
- 1 fois sur 6 la même impression clinique se retrouvait dans le second groupe,
- Aucune des observations du dernier groupe n'apparaissait caractéristique de cancer.

Mais il convient d'atténuer le caractère volontairement systématique de ce schéma.

/....

- Dans le premier groupe, en dehors des cas considérés comme évidents cliniquement :
 - Deux fois, une muqueuse cervicale, paraissant saine à la simple inspection, se signalait cependant par son extrême fragilité et sa tendance hémorragique au contact.
 - Une fois, une inspection particulièrement soigneuse révélait la présence d'une petite formation polypoïde endocervicale;
 - Dans le second groupe, en dehors du cas cité où s'associèrent induration et hémorragie au contact :
 - Une fois, se remarquait une érosion cervicale saignant au contact.
 - Deux fois attiraient l'attention, des lésions cervicales ulcérées et bourgeonnantes, mais sans tendance hémorragique.
 - Par contre, dans le dernier groupe, où le cancer doit être considéré dans tous les cas comme douteux :
 - Deux fois des lésions érosives saignant facilement au contact, que rien cliniquement ne permettait de distinguer des précédentes, étaient observées.
-

2°) L'intérêt des frottis vaginaux et cervicaux dans le dépistage du cancer à chacun de ses stades évolutifs.

Dans le premier groupe d'observations concernant les cancers invasifs, pas une fois, les frottis ne se sont trouvés en défaut.

A chaque fois, et dès le deuxième examen au maximum, la réponse CLASSE IV ou CLASSE V permettait de considérer le cancer comme plus que vraisemblable.

La même remarque s'impose pour le groupe suivant correspondant au cancer pré-invasif. Cependant, si au minimum une CLASSE III a attiré l'attention dans tous les cas, l'on doit remarquer que les réponses CLASSE IV n'ont pas été retrouvées à chaque fois, même si un plus grand nombre de frottis était pratiqué. Dans ces cas seuls, les examens anatomo-pathologiques permirent d'affirmer à coup sûr, le cancer.

Ceci ne retire rien à la méthode quant à son intérêt dans le dépistage du cancer, une CLASSE III étant une réponse d'alarme suffisante pour entraîner la mise en oeuvre de moyens diagnostiques plus puissants.

Le dernier groupe, correspondant aux cancers plus douteux, permet, dans une certaine mesure, de discuter de la possibilité d'erreur positive des frottis. Mais cette interprétation devant se faire en fonction des examens anatomo-pathologiques, nous reviendrons au chapitre suivant sur ce problème.

3°) L'intérêt de chacune des méthodes de prélèvement biopsique proposée en fonction des résultats de l'étude anatomo-pathologique des pièces opératoires, ou, à défaut de ceux-ci, en fonction de l'évolution clinique ultérieure des lésions observées.

Dans chacun des groupes secondaires des cancers envahissants, le diagnostic anatomo-pathologique a pu être porté dans les circonstances suivantes :

- Dans le groupe correspondant au cancer envahissant massif, la biopsie a toujours été suffisante à apporter la confirmation du diagnostic. Dans le seul cas où un contrôle de la pièce opératoire put être fait, l'envahissement a été retrouvé.
- Dans le groupe des cancers envahissants, où l'envahissement, bien que certain, restait limité, le diagnostic exact a été porté une fois après biopsie, deux fois par une conisation. A chaque fois, le diagnostic a été confirmé par l'examen de la pièce opératoire.
- Dans le dernier groupe, où le cancer, bien que certain, n'était pas sûrement envahissant, le diagnostic a été porté :
 - une fois sur l'examen d'une pièce d'hystérectomie,
 - une fois, la biopsie ne révéla qu'un cancer in situ, alors que l'examen de la pièce opératoire pouvait laisser des doutes sur une possibilité d'envahissement,
 - une fois, la conisation pratiquée ne montra qu'un envahissement minime, qui conduisit cependant à pratiquer une opération de Wertheim, qui fut regrettée par la suite, l'examen de la pièce opératoire montrant le caractère vraiment très discret de l'envahissement du stroma.

Il semble intéressant d'attirer l'attention sur l'absence d'envahissement des ganglions et des paramètres, dans tous les cas de cette série, où une ablation chirurgicale fut pratiquée.

/.....

- Dans le groupe des cancers intraépitheliaux :

- Trois cas furent diagnostiqués par conisation; deux d'entre eux ont été perdus de vue; le troisième put être revu à l'occasion d'une nouvelle grossesse, le col présentait alors des lésions cliniques suspectes, sous la forme d'un bourgeon charnu implanté dans le canal cervical. Malheureusement, cette observation toute récente, ne nous permet pas d'apporter des résultats complets.
 - Les trois autres cas où le diagnostic fut porté, soit par biopsie, soit par conisation, soit par ces deux examens successivement pratiqués, purent être suivis plus régulièrement. Pour deux d'entre eux, l'on dispose de quelque recul et l'évolution semble très favorable (retour à la CLASSE I).
 - Enfin, le dernier groupe des cancers douteux, comporte, après l'élimination de l'un des cas où l'insuffisance de la technique de prélèvement ne permet pas la discussion de l'observation, 4 cas de cancers discutables:
 - l'un d'eux, nous permet de mettre en évidence une lésion hémorragique du col de grossesse d'origine très vraisemblablement non cancéreuse,
 - les trois autres suscitent des discussions cytologiques et histologiques, portant sur l'interprétation de lésions mineures, rencontrées au cours de la mise en pratique de ces techniques
-

CONCLUSIONS

Il nous a semblé, tant à la lecture des nombreuses observations publiées, qu'à l'analyse de celles que nous apportons, que la seule symptomatologie clinique du cancer du col de l'utérus évoluant au cours de la grossesse, était bien souvent insuffisante au diagnostic précoce de cette affection.

La symptomatologie fonctionnelle se résume le plus souvent à des hémorragies. Celles-ci sont d'autant plus fréquemment rencontrées que le cancer découvert est à un stade plus tardif de son évolution. Cependant, il s'en faut de beaucoup que cette manifestation clinique soit absolument constante, même au cours des cancers très évolués.

Nous rapportons l'histoire clinique d'une femme atteinte d'un volumineux cancer bourgeonnant, envahissant l'un des paramètres, dans laquelle aucune hémorragie n'avait attiré l'attention.

Ces hémorragies, lorsqu'elles se manifestent, ne révèlent pas dans un nombre important de cas, le type classique de l'hémorragie cancéreuse et apparaissent fréquemment spontanées, non progressives et d'enblée d'abondance massive.

Dans un certain nombre de cas enfin, nous avons pu être amené à discuter leur origine néoplasique, et à discuter par exemple la co-existence d'une menace d'avortement.

Les signes locaux, pratiquement toujours assez évocateurs dans les cas de cancers envahissants massifs, sont souvent beaucoup moins caractéristiques dans les cancers intra-épithéliaux et même dans les cancers envahissants limités.

/...

Nous avons été pourtant surpris, une fois, de la discrétion des signes cliniques locaux d'un cancer dont l'anatomie pathologique nous a montré le stade avancé de l'évolution.

Trop souvent, par contre, nous avons pu découvrir des cancers à un stade plus précoce, sur des cols dont l'aspect clinique était peu évocateur et bien souvent trompeur. C'est ainsi que, sans que nous puissions le plus souvent savoir s'il s'agissait d'un aspect propre au cancer précoce ou d'une association clinique, nous l'avons vu évoluer sous les apparences suivantes :

- Ulcération ou érosion cervicale, parfois mais non toujours hémorragique ou bourgeonnantes.
- Polype de petite taille, bien souvent implanté dans l'endocol.
- Zone limitée d'induration cervicale, saignant au contact.
- Muqueuse saine ou simplement congestive, mais peut-être plus fragile qu'une muqueuse cervicale de grossesse normale et saignant facilement au contact.

Nous ne pouvons cependant tenir pour pathognomonique du cancer ces lésions limitées du col de grossesse, les ayant rencontrées dans certains cas absolument superposables dans leurs aspects cliniques, alors qu'un examen anatomo-pathologique éliminait tout soupçon de malignité.

La grande fréquence avec laquelle nous avons, en particulier, rencontré la présence de trichomonas au cours de l'évolution de cancers les plus authentiques, nous incite encore à formuler les plus grandes réserves sur l'origine de certaines de ces manifestations cliniques peu classiques du cancer.

Le pronostic nettement défavorable attaché à la constatation clinique et tardive du cancer du col au cours de la grossesse, ne peut guère être amélioré par le perfectionnement de la thérapeutique à ce stade. Il est par contre raisonnable de penser que la possibilité d'un diagnostic plus précoce serait susceptible d'améliorer dans une large mesure ce pronostic.

/...

Ainsi, il apparaît nettement qu'une méthode capable d'orienter le diagnostic en présence de n'importe quelle anomalie cervicale reconnue en cours de grossesse, serait digne du plus grand intérêt.

La pratique des frottis vaginaux nous a paru répondre à cette nécessité.

La valeur de cette méthode nous paraît démontrée par les constatations suivantes :

- dans tous les cancers envahissants, nous avons toujours obtenu des frottis, la réponse CLASSE IV dès le deuxième examen au maximum.
- dans tous les cancers intraépithéliaux, nous avons toujours obtenu au minimum la réponse CLASSE III, réponse suffisante pour déclencher la mise en route de moyen diagnostic plus puissant.

Par contre, les erreurs positives que le frottis serait susceptible de comporter, ne nous ont pas semblé particulièrement fréquentes, compte tenu des difficultés rencontrées parallèlement dans les examens anatomopathologiques au cours de ces discussions.

La valeur des frottis, en tant que moyen de dépistage précoce, nous apparaît sous un angle de vue différent avec les constatations suivantes :

- L'âge moyen des malades de cette série d'observations, était de 35 ans environ,

- L'âge moyen des femmes présentant des cancers du col d'après les statistiques générales de cette affection, se situerait entre 40 et 49 ans.

une dizaine d'années séparent donc les moyennes des deux statistiques.

/....

Nous ne voulons certes pas dire que tous nos cancers se seraient manifestés au bout de ce temps.

Nous avons fait remarquer que pour certains d'entre eux - les cancers intra-épithéliaux - la possibilité d'envahissement ultérieur du stroma ne pouvait pas être considérée comme un phénomène inéluctable.

Nous avons vu, au contraire, que notre série comprend quelques cas de cancers avancés, déjà cliniquement évidents. Et pourtant, dans l'ensemble, nous avons l'impression que les frottis vaginaux, appliqués au dépistage du cancer à tous ses stades évolutifs sur un groupe important de femmes enceintes, ont permis de dépister plus précocement que par la seule clinique, cette affection.

Le fait que nos malades soient plus jeunes que celles chez lesquelles on la découvre habituellement, nous paraît pouvoir s'interpréter dans le même sens.

La fréquence avec laquelle nous avons rencontré le cancer, nous est, par contre, un sujet détonnement.

Sur 1.453 femmes enceintes, soumises à des frottis vaginaux durant la même période, nous relevons :

15 CANCERS DU COL DE L'UTERUS, soit 1,04 %

(ce pourcentage se subdivisant ainsi :

- 3 cancers envahissants massifs = 0,20 %
- 3 cancers envahissants limités = 0,20 %
- 3 cancers envahissants douteux = 0,20 %
(au minimum intraépithéliaux)
- 6 cancers intraépithéliaux = 0,40 %

Nous croyons pourtant pouvoir expliquer cette fréquence importante, en précisant que ces frottis ne portent pas sans discrimination sur un lot de femmes se présentant à une consultation hospitalière, mais qu'au contraire, bon nombre d'entre eux ont été demandés devant la constatation d'une anomalie cervicale non caractéristique.

/...

Si les frottis nous ont apporté la suspicion du cancer dans un nombre trop important de cas pour qu'il nous soit difficile d'imaginer que de nombreux cancers aient pu échapper à ce moyen de détection, nous devons maintenant envisager les limites de leurs possibilités.

Il ne saurait être question d'entreprendre un traitement du cancer du col sur les seuls résultats de la cytologie vaginale. Un contrôle anatomopathologique s'impose, chaque fois que le cancer est dépisté ou suspecté par les frottis.

Devant une lésion caractéristique et suffisamment importante, une biopsie a toute chance de détecter d'emblée le cancer envahissant.

Devant une lésion moins caractéristique ou d'importance plus limitée, la biopsie risque de passer complètement à côté du tissu cancéreux, ou bien, de ne ramener qu'un fragment du cancer intraépithélial développé à la périphérie d'un authentique cancer envahissant.

Aussi, y a-t-il grand intérêt à pratiquer dans la mesure où cette intervention est compatible avec l'évolution de la grossesse, une conisation sur ce type de lésion. Pratiquement l'innocuité de ce geste n'est suffisamment établie pour les tous premiers mois de la grossesse. C'est d'ailleurs et fort heureusement la période où son utilité est la plus grande, comme l'on en conviendra en considérant que toute la durée d'évolution d'une grossesse séparerait la méconnaissance du cancer à ce stade d'avec la période du post partum où cette intervention ne présenterait plus à nouveau de contre indication.

En pratique donc, on pourra retenir que le prélèvement biopsique doit être d'autant plus large que la grossesse est à un stade plus précoce.

Lorsque cependant, l'absence de toute lésion cervicale et ce, surtout dans les derniers mois de la grossesse, ne permet pas d'orienter le prélèvement biopsique, le plus sage est très certainement, de ne pratiquer aucune manœuvre instrumentale, et d'attendre la période du post partum pour faire une conisation, ceci, sous couvert de la répétition fréquente des frottis, et, bien entendu, l'examen au speculum du col, dans le but de déceler, dès son apparition, une lésion cervicale éventuelle.

/...

Si, comme nous avons cru pouvoir l'affirmer, les frottis vaginaux sont une arme précieuse de dépistage du cancer, même au cours de la grossesse, il nous faut bien cependant reconnaître que son application systématique à toutes les femmes enceintes constitue une impossibilité matérielle absolue. Cependant, l'application au titre de la recherche scientifique de cette méthode, dans ces conditions et sur une échelle limitée, nous permet de mettre en évidence la fréquence du cancer évoluant sous des aspects cliniques trompeurs.

Et s'il est matériellement impossible d'étendre la méthodes à toutes les femmes enceintes, il est, par contre, parfaitement raisonnable de proposer l'examen au speculum de toutes ces femmes enceintes.

L'application des frottis vaginaux à toutes les femmes présentant alors des lésions cervicales, permettrait certainement de dépister ainsi une quantité importante de cancers à un stade précoce.

Et même lorsque les conditions idéales ne seraient pas réalisées pour permettre la pratique des frottis, un plus grand nombre de biopsies sur des lésions non caractéristiques mais suspectes, permettrait quand même d'améliorer les conditions de dépistage de cette redoutable affection.

La constatation d'un cancer in situ au cours de la grossesse appelle enfin quelques commentaires.

Si, comme nous l'avons dit, rien n'autorise à dire devant un cancer intraépithélial qu'il dépassera sûrement ce stade par la suite, absolument aucun argument décisif ne prouve que cette image est susceptible de régresser durant le post partum.

Au contraire, bon nombre d'observations publiées prouve suffisamment que ces aspects persistent, identiques à eux-mêmes, après l'accouchement.

Cependant, l'étude de cette lésion est rendue particulièrement complexe par le fait que si l'on veut s'assurer du caractère strictement intra épithélial du cancer, l'on est conduit à enlever la lésion en totalité, et par le fait même, l'on se retire de la sorte la possibilité d'étudier par la suite son évolution locale.

BIBLIOGRAPHIE

- AYRE J.E Vaginal and cervical cytology in uterine cancer diagnosi.
(Am. J. of Obst. 1946/51/743 - 749)
- AYRE J.E Pregnancy following cervix cancer, report of 2 cases
treated in pre-invasive stage.
(Suffg. Gynec. 0 Obst. 1950/90/298 à 364)
- BATISWEILER J. Grossesse extra utérine et cancer du col de l'utérus.
(Zentralbl f. Gynak. 1926/50/217 à 219).
- BAER J.L Carcinoma of cervix complicated by pregnancy.
(S. Clin. North America 1936/16/51 à 61).
- BAUD J. et BLANCHET F. Evolution clinique de 44 cas d'épithéliomas du col
utérin au cours de la gestation.
(Bull. de l'Ass. Fr. pour l'étude du Cancer 1952/39/48).
- BAZAN J. Provocation hormonale du cancer chez le cobaye, étude
expérimentale.
(Prensa Med. Argentina 1940/27/2562 à 2567).
- BAZAN J. - RAIMONDI D. Cancer du col compliquant une grossesse à terme.
(Semana Med. 1939/1/329 à 350).
- BERKELEY C. Carcinoma of uterus (cervix) in pregnancy and labor.
(J. Obst. & Gynec. Brit. Emp. 1934/41/402 à 404).
- BLANCHET F. Epithelioma au cours de la gestation. Intérêt des examens
de santé systématiques pour le diagnostic précoce.
(Thèse Paris 1949 N° 522).
- BLONSTEIN J.L Carcinoma of cervix with twin pregnancy and normal delivery
(Lancet 1924/2/903 à 904.
Brit. M.J. 1931/2/1033).
- de CANDIA 8 cas de cancer de l'utérus au cours de la grossesse.
(Rassegna di ostet. e Ginec. 1931/40/507 à 524).
- CARROW L.A. et GREENE R.R. Epithelia of pregnant cervix.
(Am. J Of obst. & Gynec. 1951/61/237).

/....

- CONDAMIN R. Cancer du col utérin (au cours de la grossesse)
(Gynécologie 1928/27/577 à 599
Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gynec. 1928/17/862.
- de COSTA Cancer du col de l'utérus et grossesse.
(Portugal Medic. 1948/32/214 à 218)
- CHAUSS R. et ANCIAUX Cancer du col de l'utérus compliquant une
grossesse tubaire (deux cas)
(Ann. Inst.Chir. de BRUXELLES 1934/35/8 à 13).
- DAICHMAN I. et WILDER E.M Full time pregnancy complicating carcinoma
of cervix.
(Amer. J. of Obst. & Gynec. 1940/39/709 à 711
- DANFORTH D.N The squamous epithelioma and the squamocolumnar junction of
the cervix during pregnancy.
(Amer. Jor. of Obst. & Gynec. 1950/60/985 à 999
- - - - - 1947/53/541
- - - - - 1937/34/365).
- DUCUING J. et GUILHEM P. Relations entre la parité et le cancer du col
(Bull. Soc. d'Obst. et de gynec. 1932/21/612.
- EPPERSON J.W ; HELLMAN L.M ; BUSBY T. ; GALVING E. Morphologic changes
in cervix during pregnancy.
(Amer. J. of Obst. & Gynec. 1951/61/50).
- FLUHMANN C.F Clinical and clinicopathologic study of lesions of cervix
uteri during pregnancy.
(Amer. J. of Obst. and Gynec. 1948/55/153.
- FLUHMANN C.F The histogenesis of squamous cell metaplasia of the cervix
and endometrium.
(Surg. Gynec. & Obst. 1953/97/45).
- FRANKL O. Effet favorable de la gestation sur le cancer du col.
(Zentralbl. F. Gynak. 1921/45/1094).
- von FRANQUE Cancer de l'utérus et grossesse.
(Nonatschr. f. Krebsekampf. 1934/2/129 à 148
- GALLOWAY C.E The cervix in pregnancy.
(American j. Obst. & Gynec. 1950/59/999).
- GALVIN G.A et TE LINDE The present day status of non invasive cervical
carcinoma.
(Am. J. Obst. & Gynec. 1949/57/15 à 32).

/...

- GANDOLFO HERRERA R. Cancer du Col de l'utérus.
(Prensa. Med. Argentina 1944/23/2004 à 2007)
- GERIN LAJOIE L. Cancer du col utérin (I cas)
(Union Med. du Canada 1943/72/301 à 304)
- GIOVANNINI S. Etude clinique et anatomopathologique des tumeurs
malignes en cours de grossesse.
Atti. Soc. Ital di Ostet. e Ginec. 1938/34/7II à 720
- GLASS H. et ROSENTHAL A.H. Cervical changes in pregnancy, labor
and puerperium.
(Am. J. of Obst. & Gynec. 1930/60/2)
- GLATTHAR Bruxelles med. 1949/29/16II.
- GOLSTEIN S. Carcinoma of cervix.
(Am. J. of Gynec. & Obst. 1938/36/514 à 516)
- GOMES DA SILVEIRA J.C Cancer du col utérin au cours de la grossesse.
(An. Cong. Brasil. Ginec. & Obst. 1942/I/535 à 546).
- GOULART DE ANDRADE C. Grossesse et cancer du col.
(Rev. de Gynec et d'Obst. 1941/2/65, 168, 2II).
- GRAHAM R.M and Staff of the Vincent Memorial Laboratory
The cytologic diagnostic of cancer
(W.B. Saunders Co - Philadelphia 1950).
- GRAVES W.P Cancer problem in gynecology.
(50 cas de cancer du col chez la nullipare)
J. Obst. & Gynec. Brit. Emp. 1927/34/224 à 248.
- GREENE R. Prainvasive carcinoma of the cervix during pregnancy
(Surg. Gynec. & Obst. 1953/96/7I à 8I).
- GROSS E.O Cancer du col utérin au cours de la grossesse et du
post-partum.
(Zentralbl. F. Gynak. 1922/46/567 à 576)
- HENNESSY. J.P. Unusual decidual reaction of the cervix.
(Am. J. Obst. 1943/46/570 à 572).
- HERTIG A.T Grossesse et cancer du col.
(Quart. Rev. Obst. & Gynec. 1948/6/453).
- HEUZE Epitheliomas du col pendant la grossesse.
(Liege Med. 1929/22/632 à 636).
- HILBERT G.H. et GOLMAN F.C Deciduals polyps of cervix.
(Am. J. of Obst. & Gynec. 1951/61/919).

- HILL A. Gross hypertrophy of the pregnant cervix simulating cancer.
(J. Obst. & Gynaek. Brit. Emp. 1948/55/31 à 35).
- HIRST J.C. Carcinoma of uterine cervix complicating pregnancy.
(Jour. of the Amer. Med. Ass. 1950/142/230 à 235).
- HISAW F.I et LIENDRUN F.C. Squamous metaplasia in cervical glands of monkey following oestrin administration.
(Endocrinology 1936/20/228).
- HOFBAUER J. Epithelial proliferation in the cervix during pregnancy and its clinical implications.
(Am. J. of Obst. & Gynec. 1933/25/779 à 791).
- IMBERT L. Relation of uterine cancer to pregnancy.
(Bull. de l'Ass. fr. p. l'étude du cancer 1935/24/35 à 38).
- KELLER R. 3 cas de cancers du col coexistant avec une grossesse.
(Bull. Soc. d'Obst. et de Gynec. 1934/23/433 à 437.
Strasbourg Med. 1934/94/361 à 363.
Bull. Soc. d'Obst. et de Gynec. 1932/21/77 à 79).
- KIMURA S. Cancer of cervix uteri complicating tubal pregnancy.
(Jap. J. of Obst. & Gynec. 1928/11/129).
- KOBAK A.J-FITZGERALD J.E - FRED A.V.C - RUDOLPH L.
Carcinoma of cervix and pregnancy clinical study of 8 cases.
(Am. J. of Obst. & Gynec. 1945/49/307 à 326).
- LABOUR E. Contribution à l'étude du traitement du cancer du col utérin chez la femme enceinte.
(Thèse Paris 1935 N° 442).
- LACOMME H. et PALLUD O. Relations entre le cancer cervical et la gravidité.
(Prat. Med. Franc. 1936/17/45 à 47).
- LAPAN B. Deciduositis of cervix simulating carcinoma.
(Am. J. Of Obst. & Gynec. 1949/58/743).
- LEWINE W. et WEINER S. Carcinoma following pregnancy with spontaneous cure.
(Am. J. Of Obst. & Gynec. 1945/49/778 à 782).
- LEVY H.B. The changes in the cervical mucous membrane and decidual reaction in the cervix during pregnancy.
(Am. J. Of Obst. & Gynec. 1934/28/234.
J. Missouri med. Ass. 1936/33/95).
- LIVIO MARTINI J. Les modifications de la muqueuse du col utérin durant la gestation.
(Bol. Soc. de Obst. Y Gynec. de Buenos Aires 1944/23/157).

- MACHADO L.M 4 nouveaux cas de cancer du col pendant la grossesse.
(Rev. de gynec. e d'obst. 1943/2/302 à 307).
- Mac ILRATH H.B et HELLESTRAND A.L Studies in the biology of the cervix
and its relation to puerperal infections.
(J. Obst. & Gynaec. Brit. Emp. 1947/54/746 à 777).
- Mac GLINN J.C Cancer of cervix and pregnancy.
(Am. J. of Obst. & Gynec. 1929/16/592 à 597).
- MAINAO C.R - BRODERS H.C - MUSSEY R.D
(Am. J. Obst. & Gynec. 1944/48/806).
- MAINAO C.R - MUSSEY R.D. - Carcinoma of cervix coincident with pregnancy.
(Am. J. Obst. & Gynec. 1944/47/229 à 244).
- MARTIN R.T. - KENNEY M. Changes in cervix uteri simulating carcinoma in
2 successive pregnancies.
(J. Obst. & Gyn. Brit. Emp. 1950/57/608 à 613).
- MATOS S.O Cancer du col utérin et grossesse ectopique - I cas.
(Rev. de Obst. & Gynec. de Sao-Paulo 1945/7/117 à 132).
- MILLER J.R Carcinoma of cervix uteri with 8 months pregnancy.
(New-England J. Med. 1934/211/402 à 404).
- MON R.B Coexistence du cancer du col utérin et de la grossesse.
(Rev. Med. de Rosario 1943/33/209 à 243).
- MONCKEBERG B. Cancer du col et grossesse.
(Obst. Y. Gynec. Latinoam. 1944/2/417 à 432).
- MORIS S.W Cancer du col et grossesse.
(Chinese M.J 1935/49/671 à 675).
- MORSE A.H Cancer of cervix y pregnancy.
(Connecticut M.J 1944/21/325 à 328).
- MURPHY E.G - HERBUT P.A Uterine cervix during pregnancy.
(Am. J. of Obst. & Gynec. 1950/59/384).
- de MUYDLER E. Le cancer du col durant la grossesse.
(Gynec. & Obst. 1951/2/117 à 206).
- NATALE P. Facteurs predisposant au cancer utérin avec références
spéciales concernant le rôle de la multiparité.
(Tumori 1945/9/185 à 244).

/...

- NEGRILA V. Les causes du cancer durant la gestation et le post-partum en fonction des théories nouvelles du traitement du cancer. (Romania Med. 1934/12/268 à 269).
- NEILL W. Jr. Carcinoma of cervix and pregnancy. (Radiology 1928/II/429 à 430). (Am. J of Obst. and Gynec. 1935/30/414 à 419).
- NESBIT R.E.L. - HELLMAN L.H. Histopathology and cytology in pregnancy. (Surg. Gynec. & Obst. 1952/94/10).
- NEWELL Q. - SCHRUNER W.C. Pregnancy and cervix cancer. (South M.J 1939/32/818 à 822).
- NICOLETTI G. Relations entre la grossesse et l'origine des tumeurs malignes de l'utérus. (Clin. Ostet. 1937/39/313 à 320).
- NOLAN J.S - POLLAK O.J. The ectocervix during gestation. (Surg. Gynec. & Obst. 1951/93/609 à 615).
- NOTARIO GARCIA V - GARCIA HERNANDEZ A. Influences réciproques du cancer du col et de la grossesse. (Med. España 1947/I7/383 à 385).
- - 1947/I8/200 à 208).
- NOVAK E. - RUTLEDGE F. 44 cas d'hyperplasies endométriales stimulant le cancer. (Am. J. of Obst. & Gynec. 1948/55/46).
- NOVAK E. Gynecologic and obstetric pathology
Sunders edit. Philadelphia 1952.
- O' BRIEN W.A. Relation of pregnancy to carcinoma of uterus. (J. Cancer research 1925/9/391 à 393).
- OERTEL H. Canada Med. J. Ass. 1930/23/173.
- OVERHOSLER H.D. - ALLEN E. Atypical growth induced in the cervical epithelium of monkey by prolonged injections of ovarian hormones with chronic trauma. (Surg. Gynec. & Obst. 1935/60/129 à 136).
- PACETTO Constatacion serologique dans le cancer du col au cours de la grossesse, du post-partum et de lactation. (Tumori : 1926/I2/I21 à I43).

/....

- PAPANICOLAOU G.N. - TRAUT H.F. Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smears.
(The commonwealth fund New York 1943).
- PEHAM - ANREICH 19 cas de cancer du col et grossesse.
(Operative Gynecology 1934/2).
- PELLER S. Cancer des organes sexuels femelles et ses rapports avec la gravidité.
(Arch. f. Gynak. 1923/118/59 à 100).
- PELLER S. Cancer et grossesse.
(Wien, Klin, WOHNSchr. 1925/38/892 à 894).
- PELLER S. Mortalité du cancer dans la grossesse et le post-partum.
(Ztschr. f. Krebsforsch. 1931/34/393 à 404).
- PELLER S. Cancer de l'utérus et grossesse.
(Monatschr. f. Krebsbekampf. 1934/2/364 à 367 & 368/369).
- PELTIER DE QUIEROS A. Cancer de l'utérus et grossesse.
(Obs. y Ginec. Latinoam. 1945/3/953 à 961).
- PENRIS P.W.L. Cancer de l'utérus, fréquence au cours de la gravidité et influence de la fonction sexuelle.
(Nederlandsck tijdschr. v. genesk. 1921/2/2995 à 3001
- - - - - 1931/75/2828 à 2843).
- PERETTI DELLA ROCCA M. Contribution à l'étude du traitement du cancer du col de l'utérus chez la femme enceinte.
(Thèse Paris 1926/N° 418).
- PETERSEN E. Cervical cancer during second half of pregnancy (2 cases)
(Acta Radiol. 1947/28/542 à 544).
- PONZI E. Relation entre le cancer de l'utérus et les fonctions génitales.
(Difesa Sociale 1938/15/679 à 687).
- PUNDEL P. - VAN MEENSEL Gestation et cytologie vaginale.
Masson Edit. Paris 1952.
- RAMOS D. Cancer du col et grossesse.
(Rev. de Gynec. et d'Obst. 1947/2/628 à 640).
- RAVINA J. - GILLET G. Cancer du col et grossesse.
(Bull. Ass. Gyn. & Obst. 1950/2/529 à 532).

/...

- REICH M. Statistiques sur les tumeurs génitales malignes à la clinique gynécologique de Bâle, durant les années 1935 à 1945.
(Gynaecologia 1950/130/73 à 95).
- DE REZENDE J. Grossesse et cancer du col, revue de la littérature.
(Rev. de Gynec. e d'obst. 1947/2/582 et 583
An Brasil. de Gynec. 1949/28/371 à 385).
- ROCHAT R.L Cancer du col et grossesse.
(Bull. d. Ass. Gyn. et Obst. 1950/2/51 à 55).
- ROJAS D.A Cancer du col et grossesse.
(Bol. Soc. de Obst. y Gynec de Buenos Aires 1944/23/471
à 485).
- ROSELER W. Préservation de la grossesse au moyen de l'amputation cervicale.
(Ztrbl. Gynäk. 1949/128/410 à 416).
- SCAPIER J. Cancer et grossesse.
(Monde med. Paris 1940/50/113 à 117).
- SCARES BAPTISTA J.A Cancer du col et grossesse.
(Obst. y Gynec. Latinoam 1944/2/955 à 969).
- SCARPITTI C. Aspects histologiques du cancer du col de l'utérus pendant la grossesse.
(Atti. de Soc. Ital. di Ostet. e Gin. 1938/34/211 à 215).
- SCHILLING N. Carcinoma of cervix associated with pregnancy.
(Am. J. of Obst. & Gynec. 1924/7/409 à 413).
- SCHMITZ H. Carcinoma of uterine cervix during pregnancy.
(Am. J. of Obst. & Gynec. 1928/14/580 à 590).
- SCHOCKAERT A. Cancer du col traité par excision de la tumeur, un cas.
(Brux. Med. 1926/7/15).
- SCHOCKAERT A. Influence de la grossesse et de la folliculine sur le développement du cancer.
(Brux. Med. 1935/15/1010 à 1012).
- SCHWEITZER B. Grossesse et cancer de l'utérus.
(Zentralbl. f. Gynäk. 1923/47/657 à 667).
- SHEETS H.V Histological findings in the cervix at delivery.
(West. J. Surg. 1948/56/317).
- SMITH F.R Effect of pregnancy on malignant tumors.
(Am. J. of Obst. & Gynec. 1957/34/613 à 635).

/...

- de SOUZA RUDGE W. Tumeurs compliquant la grossesse.
(Bol. Soc. de Med. e de Cir. de Sao Paulo
1940/24/247 à 272).
- de SOUZA RUDGE W. Cancer du col et grossesse.
(Rev. de Obst. e Gynec. de Sao Paulo 1941/5/271 à 296.
- STERN S.I Grossesse à terme et cancer du col utérin (deux cas)
(Gynec. et obst. 1938/37/295 à 298).
- STIEVE H. Zenrthl. f. Gynak 1932/56/1442.
S.J. Microsk. Anat. 1927/11/291
- VON DER STRAETEN F. 10 cas de cancer du col et grossesse
(Bul. de la Soc. de Gyneco. et d'Obst. 1952/4/421).
- TAGLIAFERRO P. Cancer utérin.
(Ann. di Ostet. e gynec. 1935/57/1089 à 1169)
- TALINO P. Effet de la grossesse sur le cancer.
(Rivist. d'ostet. e Gynec. Prat. 1934/16/109 à 118).
- TE LINDE R.W - GALVIN G.A Cancer intraepithelial.
(Am. J. of Obst. & Gynec. 1944/48/774).
- TE LINDE R.W In MEIGS & STURGIS :
Progress in gynecology New York 1946 p. 394
Grune & Stratton inc.
- THALFANT S.A. - MERRING.
(Am. J. of Obst. & Gynec. 1940/39/851).
- TOMPKINS P. Cervical cancer in nulliparas women (53 cases)
(Am. J. of cancer : 1935/24/397 à 401).
- TOMPKINS P. Statistical study of relation of parity to carcinoma
of cervix.
(Am. J. of cancer : 1935/25/624 à 627).
- VALERINI G. Sur les modifications du col en cours de grossesse.
(Zentralbl. f. Gynak 1910/34/1033)
- VARANGOT J. - NUOVO V - VASSY S. Recherches sur le diagnostic des
cancers génitaux féminins par les frottis cervicaux-
vaginaux.
(Gyneco. et Obst. 1952/51/426
1953/52/113
1954/53/154).

/...

- VELARDE C.F. Traitement du cancer cervical (chez la femme enceinte).
(Semana Med. 1930/2/970 à 984).
- VIGNES H. Cancer du col utérin durant la grossesse.
(Progrès med. 1921/36/289).
- VOICU I. Tumeur cervicale et grossesses (6 cas)
(Rev. de Chir. Bucaresti 1935/36/108 à 111).
- WEINER A.E - NELSON H.B The care of the post-partum cervix.
(Am. J. of Obst. & Gynec. 1951/62/1106 à 1110).
- WESPI H. Early carcinoma of the uterine cervix.
New York 1949 Grune and Stratton Inc. p. 26.
- WILLSON J.R Carcinoma of cervix complicated by pregnancy.
(Am. J. of Obst. & Gynec. 1945/50/275 à 283).
- WOLFF F. Effect of pregnancy on existing carcinoma.
(Zentralbl. f. Gynak 1922/46/745 à 747).
- YOUNG P.A - HERTIG A.T. - ARMSTRONG D. - Cancer intraepithelial.
(Am. J. of Obst. & Gynec. 1949/58/867).
- ZIMMERMAN Cancer of uterus complicating pregnancy.
(Am. J. of Obst. 1916/74/251).
- ZUCKERMANN C. Cancer du col et grossesse.
(Rev. Mex. de Cir. Ginec. y Cancer 1940/8/23 à 26
Obst. y Ginec. Latinoam 1947/5/225 à 234 et 343 à 345).
-

Vu, Le Président de Thèse :

Professeur LACOMME

Vu, le Doyen de la Faculté

de Médecine de Paris :

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

